

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SIFROL 0,088 mg tabletki

Każda tabletka zawiera 0,125 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 0,088 mg pramipeksolu.

SIFROL 0,18 mg tabletki

Każda tabletka zawiera 0,25 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 0,18 mg pramipeksolu.

SIFROL 0,35 mg tabletki

Każda tabletka zawiera 0,5 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 0,35 mg pramipeksolu.

SIFROL 0,7 mg tabletki

Każda tabletka zawiera 1,0 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 0,7 mg pramipeksolu.

Uwaga:

Dawki pramipeksolu zgodnie z publikacjami w piśmiennictwie odnoszą się do postaci soli. Wobec tego, dawki będą podane zarówno dla zasady pramipeksolu, jak i soli pramipeksolu (w nawiasach).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

SIFROL 0,088 mg tabletki

Tabletki są białe, płaskie i okrągłe oraz mają wytłoczony kod (po jednej stronie kod P6, a po drugiej logo firmy Boehringer Ingelheim).

SIFROL 0,18 mg tabletki

Tabletki są białe, płaskie, owalne, z kreską dzielącą po obu stronach i wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P7, a po drugiej logo firmy Boehringer Ingelheim).
Tabletki można podzielić na połowy.

SIFROL 0,35 mg tabletki

Tabletki są białe, płaskie, owalne, z kreską dzielącą po obu stronach i wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P8, a po drugiej logo firmy Boehringer Ingelheim).
Tabletki można podzielić na połowy.

SIFROL 0,7 mg tabletki

Tabletki są białe, płaskie, okrągłe, z kreską dzielącą po obu stronach i wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P9, a po drugiej logo firmy Boehringer Ingelheim).
Tabletki można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy SIFROL jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).

Produkt leczniczy SIFROL jest wskazany do stosowania u dorosłych w objawowym leczeniu umiarkowanego do ciężkiego zespołu niespokojnych nóg w dawkach do 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) (patrz punkt 4.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Choroba Parkinsona

Dawkę dobową podaje się w równo podzielonych dawkach 3 razy na dobę.

Leczenie początkowe

Dawki powinny być stopniowo zwiększane co 5-7 dni, od dawki początkowej 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę. Dawkowanie należy zwiększać do osiągnięcia największej skuteczności leczenia u pacjentów, u których nie przewiduje się wystąpienia działań niepożądanych przekraczających próg tolerancji.

Schemat zwiększania dawkowania produktu leczniczego SIFROL				
Tydzień	Dawka (mg zasady)	Całkowita dawka dobowa (mg zasady)	Dawka (mg soli)	Całkowita dawka dobowa (mg soli)
1	3 × 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2	3 × 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3	3 × 0,35	1,1	3 × 0,5	1,50

Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki dobowej, dawka powinna być zwiększana o 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 3,3 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Należy jednak zaznaczyć, że ryzyko wystąpienia senności zwiększa się po dawkach większych niż 1,1 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.8).

Leczenie podtrzymujące

Dawka indywidualna pramipeksolu powinna mieścić się w przedziale od 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) do maksymalnie 3,3 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Podczas zwiększania dawki, w głównych badaniach, skuteczność była obserwowana począwszy od dawki dobowej 1,1 mg zasady (1,5 mg soli). Dalsze dostosowywanie dawki powinno być dokonywane z uwzględnieniem odpowiedzi klinicznej i występowania działań niepożądanych. W badaniach klinicznych około 5% pacjentów było leczonych produktem w dawkach mniejszych niż 1,1 mg zasady (1,5 mg soli). W zaawansowanej chorobie Parkinsona pramipeksol w dawkach większych niż 1,1 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę może być odpowiedni dla pacjentów, u których zamierza się zmniejszyć dawki lewodopy. Zaleca się, aby dawka lewodopy była zmniejszana w czasie zwiększania dawki oraz leczenia podtrzymującego produktem leczniczym SIFROL, zależnie od reakcji indywidualnej pacjenta (patrz punkt 4.5).

Przerwanie leczenia

Nagłe przerwanie leczenia dopaminergicznego może doprowadzić do wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego lub zespołu odstawienia agonisty dopaminy. Dawkę pramipeksolu należy

zmniejszać w tempie 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę aż do zmniejszenia dawki dobowej do 0,54 mg zasady (0,75 mg soli). Od tego momentu dawkę należy zmniejszać o 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.4). Zespół odstawienia agonisty dopaminy może wystąpić również w trakcie stopniowego zmniejszania dawki i może być konieczne tymczasowe zwiększenie dawki przed jej ponownym zmniejszeniem (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Wydalanie pramipeksolu jest zależne od wydolności nerek. Zaleca się następujący schemat dawkowania w celu rozpoczęcia leczenia:

Pacjenci z klirensiem kreatyniny większym niż 50 ml/min nie wymagają zmniejszenia dawki dobowej ani częstości dawkowania.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny pomiędzy 20 ml/min a 50 ml/min początkowa dawka dobowego produktu leczniczego SIFROL powinna być podawana w dwóch podzielonych dawkach, zaczynając od 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) dwa razy na dobę (0,176 mg zasady/0,25 mg soli na dobę). Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 1,57 mg zasady pramipeksolu (2,25 mg soli).

U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min dawka dobowego produktu leczniczego SIFROL powinna być podawana w pojedynczej dawce, zaczynając od 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) na dobę. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 1,1 mg zasady pramipeksolu (1,5 mg soli).

Jeśli czynność nerek ulega pogorszeniu w czasie leczenia podtrzymującego, należy zmniejszyć dawkę dobową produktu leczniczego SIFROL o taki sam procent, o jaki zmniejszył się klirens kreatyniny, tzn. jeśli klirens kreatyniny zmniejsza się o 30%, to należy zmniejszyć dawkę dobową produktu leczniczego SIFROL o 30%. Dawka dobową może być podawana w dwóch dawkach podzielonych, jeśli wartość klirensu kreatyniny wynosi pomiędzy 20 ml/min a 50 ml/min, oraz w pojedynczej dawce, jeśli wartość klirensu kreatyniny jest mniejsza niż 20 ml/min.

Zaburzenia czynności wątroby

Prawdopodobnie nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ około 90% wchłoniętej substancji czynnej wydalana jest przez nerki. Jednakże potencjalny wpływ niewydolności wątroby na farmakokinetykę produktu leczniczego SIFROL nie został zbadany.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego SIFROL u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Stosowanie produktu leczniczego SIFROL u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu choroba Parkinsona.

Zespół niespokojnych nóg

Zalecana początkowa dawka produktu leczniczego SIFROL wynosi 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) raz na dobę 2-3 godziny przed pójściem spać. U pacjentów, którzy wymagają dodatkowego złagodzenia objawów, dawkę można zwiększać co 4-7 dni, maksymalnie do 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę (zgodnie z poniższą tabelą). Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę (patrz punkt 4.4 *Nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg*).

Schemat podawania produktu leczniczego SIFROL		
Stopniowe dostosowanie dawki	Jednorazowa dawka wieczorna (mg zasady)	Jednorazowa dawka wieczorna (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* jeżeli zachodzi potrzeba		

Po 3 miesiącach leczenia należy ocenić odpowiedź pacjenta i rozważyć konieczność dalszego leczenia. Jeżeli leczenie przerwano na dłużej niż kilka dni, należy ponownie rozpocząć leczenie przy zastosowaniu wyżej przedstawionego dawkowania.

Przerwanie leczenia

Ponieważ dobową dawkę w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie przekracza 0,54 mg zasady (0,75 mg soli), produkt leczniczy SIFROL można odstawić bez stopniowego zmniejszania dawki. W trwającym 26 tygodni badaniu z kontrolą placebo u 10% pacjentów (14 z 135) po nagłym odstawieniu leczenia obserwowano wystąpienie efektów „z odbicia” (nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg w porównaniu ze stanem początkowym). Podobny efekt obserwowano dla całego zakresu dawek.

Zaburzenia czynności nerek

Eliminacja pramipeksolu zależy od wydolności nerek. U pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 20 ml/min zmniejszenie dawki dobowej nie jest konieczne.

Nie badano stosowania produktu leczniczego SIFROL u pacjentów hemodializowanych ani pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ wchłonięta substancja czynna jest w około 90% wydalana przez nerki.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowanie produktu leczniczego SIFROL nie jest zalecane u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Zespół Tourette’a

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego SIFROL u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat, ponieważ nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów. Produktu leczniczego SIFROL nie należy stosować u dzieci i młodzieży z zespołem Tourette’a ze względu na niekorzystny stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, połykać popijając wodą, tabletki mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą Parkinsona z zaburzeniami czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki produktu leczniczego SIFROL zgodnie ze wskazówkami w punkcie 4.2.

Omamy

Omamy są znanym działaniem niepożądanym, które może wystąpić podczas leczenia agonistami dopaminy i lewodopą. Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia omamów (głównie wzrokowych).

Dyskineza

W zaawansowanej chorobie Parkinsona, w leczeniu skojarzonym z lewodopą, mogą wystąpić dyskinezy w czasie początkowego zwiększania dawki produktu leczniczego SIFROL. W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę lewodopy.

Dystonia

Dystonię osiową, w tym objaw antecollis, kamptokormię i pleurothotonus (objaw krzywej wieży w Pizie) zgłaszano sporadycznie u pacjentów z chorobą Parkinsona po rozpoczęciu podawania pramipeksolu lub stopniowego zwiększania jego dawki. Chociaż dystonia może być objawem choroby Parkinsona, objawy u tych pacjentów zmniejszyły się po obniżeniu dawki lub odstawieniu pramipeksolu. W przypadku wystąpienia dystonii należy przeanalizować schemat przyjmowania leku dopaminergicznego i rozważyć modyfikację dawki pramipeksolu.

Nagłe zasypianie i senność

Podczas leczenia pramipeksolem obserwowano senność i epizody nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona. Niezbyt często obserwowano epizody nagłego zasypiania w czasie aktywności dziennej, w niektórych przypadkach nieuświadomione i bez objawów ostrzegawczych. Pacjentów należy o tym poinformować i przestrzec, aby zachowywali czujność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn w czasie leczenia produktem leczniczym SIFROL. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia pramipeksolem. Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne uspokajające produkty lecznicze lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkt 4.5, 4.7 oraz 4.8).

Zaburzenia kontroli impulsów

Należy regularnie monitorować pacjentów pod względem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. Należy ostrzec pacjentów i opiekunów, że u pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym produktem leczniczym SIFROL, mogą wystąpić zmiany zachowania polegające na zaburzeniach kontroli impulsów, w tym patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepohamowany apetyt i jedzenie kompulsywne. Należy wziąć pod uwagę redukcję/stopniowe zmniejszanie dawki w przypadku rozwoju takich objawów.

Stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie

Pacjentów należy systematycznie monitorować w kierunku wystąpienia stanu pobudzenia maniakalnego i majaczenia. Pacjentów i opiekunów należy poinformować, że u pacjentów leczonych pramipeksolem wystąpić może stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie. Jeżeli wystąpią takie objawy, należy rozważyć zmniejszenie dawki/stopniowe odstawienie leku.

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi mogą być leczeni agonistami dopaminy wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko. Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpsychotycznych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.5).

Kontrola okulistyczna

Zalecana jest kontrola okulistyczna w regularnych odstępach czasu lub jeśli występują zaburzenia widzenia.

Ciężkie choroby układu krążenia

W przypadku ciężkiej choroby sercowo-naczyniowej należy zachować ostrożność. Zaleca się kontrolowanie ciśnienia krwi, szczególnie na początku leczenia, ze względu na związane z leczeniem

dopaminergicznym ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Informowano o objawach wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny w przypadku nagłego przerwania leczenia dopaminergicznego (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS*)

Podczas stosowania agonistów dopaminy, w tym pramipeksolu, zgłaszano występowanie DAWS (patrz punkt 4.8). W celu przerwania leczenia u pacjentów z chorobą Parkinsona należy stopniowo zmniejszać dawkę pramipeksolu (patrz punkt 4.2). Ograniczone dane wskazują, że pacjenci z zaburzeniami kontroli impulsów i otrzymujący duże dawki dobowe i (lub) duże skumulowane dawki agonistów dopaminy mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia DAWS. Objawy odstawienia mogą obejmować apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból oraz brak reakcji na lewodopę. Należy poinformować pacjentów o potencjalnych objawach odstawienia przed rozpoczęciem stopniowego zmniejszania dawki lub przerwaniem stosowania pramipeksolu. Pacjentów należy ściśle monitorować podczas stopniowego zmniejszania dawki i przerywania leczenia. W razie ciężkich i (lub) utrzymujących się objawów odstawienia można rozważyć ponowne tymczasowe podawanie pramipeksolu stosując najmniejszą skuteczną dawkę.

Nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg

Stosowanie pramipeksolu w leczeniu zespołu niespokojnych nóg może spowodować zwiększenie zaburzeń polegające na wcześniejszym występowaniu objawów wieczorem (lub nawet po południu), zwiększeniu ich intensywności oraz występowaniu objawów także w obrębie innych kończyn. Stosowanie większej dawki może zwiększyć ryzyko nasilenia zespołu niespokojnych nóg. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o możliwości nasilenia się objawów zespołu niespokojnych nóg i pouczyć o konieczności skontaktowania się z lekarzem, w razie gdy do tego dojdzie. W przypadku podejrzenia nasilenia objawów zespołu niespokojnych nóg należy rozważyć dostosowanie dawki do najmniejszej skutecznej dawki lub przerwanie leczenia pramipeksolem (patrz punkt 4.2 i 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiązanie z białkami osocza

Pramipeksol u ludzi w bardzo małym stopniu wiąże się z białkami osocza (<20%) oraz w niewielkim stopniu ulega biotransformacji. Dlatego też wystąpienie interakcji z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na wiązanie z białkami osocza lub eliminację na drodze biotransformacji jest mało prawdopodobne. Ponieważ leki przeciwocholinergiczne są eliminowane głównie na drodze biotransformacji, możliwość wystąpienia interakcji jest ograniczona, aczkolwiek interakcje z lekami przeciwocholinergicznymi nie były badane. Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych z selegiliną i lewodopą.

Leki hamujące/konkurencyjne w aktywnej eliminacji nerkowej

Cymetydyna zmniejsza klirens nerkowy pramipeksolu o około 34%, prawdopodobnie poprzez hamowanie wydzielniczego systemu transportu kationów w kanalikach nerkowych. W związku z tym produkty lecznicze, które są inhibitorami tej aktywnej drogi wydalania nerkowego lub są wydalane tą drogą, takie jak cymetydyna, amantadyna, meksyletyna, zydowudyna, cisplatyna, chinina i prokainamid, mogą wzajemnie oddziaływać z pramipeksolem, powodując zmniejszenie klirensu pramipeksolu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki pramipeksolu w przypadku, gdy produkt leczniczy SIFROL podawany jest jednocześnie z tymi produktami leczniczymi.

Leczenie skojarzone z lewodopą

W czasie podawania produktu leczniczego SIFROL w skojarzeniu z lewodopą zaleca się, aby dawka lewodopy została zmniejszona, a dawki innych produktów leczniczych przeciw parkinsonizmowi były utrzymywane na stałym poziomie, przy jednoczesnym zwiększaniu dawki produktu leczniczego SIFROL.

Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują

inne produkty lecznicze o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkty 4.4, 4.7 oraz 4.8).

Przeciwpyschotyczne produkty lecznicze

Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpyschotycznych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.4), np. jeśli spodziewane jest działanie antagonistyczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wpływ na ciążę i laktację u człowieka nie był badany. Pramipeksol nie wykazywał działania teratogenego u szczurów i królików, działał jednak embriotoksycznie u szczurów w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego SIFROL nie stosować w okresie ciąży, o ile nie jest zdecydowanie konieczne, tzn. jeśli potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Ponieważ leczenie pramipeksolem hamuje wydzielanie prolaktyny u kobiet, można spodziewać się zahamowania laktacji. Nie badano, czy pramipeksol przenika do mleka ludzkiego. U szczurów po podaniu substancji czynnej znakowanej izotopem radioaktywność była większa w mleku niż w osoczu.

Ze względu na brak danych dotyczących ludzi, produktu leczniczego SIFROL nie stosować podczas karmienia piersią. W przypadku jeżeli jego stosowanie jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań określających wpływ na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach pramipeksol wpływał na fazę cyklu płciowego i zmniejszał płodność samic zgodnie z oczekiwaniem dla leku z grupy agonistów dopaminy. Badania te nie wykazały jednak bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność u samców.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy SIFROL może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Mogą wystąpić omamy oraz senność.

Pacjenci leczeni produktem leczniczym SIFROL, u których stwierdzono występowanie senności i (lub) przypadków nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i wykonywania czynności, w których stan zmniejszonej uwagi może narazić ich lub inne osoby na ryzyko ciężkich obrażeń lub śmierci (np. podczas obsługiwanie maszyn), dopóki takie nawracające epizody i senność nie ustąpią (patrz również punkt 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo, obejmujących łącznie 1 923 pacjentów otrzymujących pramipeksol i 1 354 pacjentów otrzymujących placebo, działania niepożądane zgłaszano często w obu grupach. Wśród pacjentów otrzymujących pramipeksol i placebo co najmniej jedno działanie niepożądane zgłaszało, odpowiednio, 63% i 52% pacjentów.

Większość działań niepożądanych zwykle pojawia się na wczesnym etapie leczenia i większość z nich ustępuje, nawet w przypadku kontynuowania leczenia.

W ramach klasyfikacji układów narządowych działania niepożądane wymieniono według częstości występowania (liczby pacjentów, u których spodziewane jest wystąpienie działania niepożądanego), według poniższej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do

<1/100); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Choroba Parkinsona, najczęściej występujące działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi ($\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi leku u pacjentów z chorobą Parkinsona, występującymi częściej w grupie otrzymującej pramipeksol niż w grupie otrzymującej placebo, były: nudności, dyskinezy, niedociśnienie, zawroty głowy, senność, bezsenność, zaparcia, omamy, ból głowy i zmęczenie. Senność występuje częściej w przypadku dawek przekraczających 1,5 mg soli pramipeksolu na dobę (patrz punkt 4.2). Częściej występującym działaniem niepożądanym leku w przypadku skojarzonego podawania z lewodopą była dyskineza. Na początku leczenia, zwłaszcza w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki pramipeksolu, może wystąpić niedociśnienie.

Tabela 1: Choroba Parkinsona

Układ narządowy	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do <1/10)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do <1/100)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do <1/1 000)	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			zapalenie płuc		
Zaburzenia endokrynologiczne			nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego ¹		
Zaburzenia psychiczne		bezsenność omamy koszmary senne splątanie objawy behawioralne w postaci zaburzeń kontroli impulsów oraz zachowania kompulsywne	kompulsywne zakupy patologiczne uzależnienie od hazardu niepokój ruchowy hiperseksualność urojenia zaburzenia libido paranoja majaczenie niepohamowany apetyt ¹ żarłoczność ¹	stan pobudzenia maniakalnego	
Zaburzenia układu nerwowego	senność zawroty głowy dyskinezy	ból głowy	epizody nagłego zasypiania amnezja hiperkinezja omdlenia		
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia, w tym podwójne widzenie niewyraźne widzenie pogorszenie ostrości wzroku			
Zaburzenia serca			niewydolność serca ¹		
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie			
Zaburzenia układu			duszność		

oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	zaparcia wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			nadwrażliwość świąd wysypka		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				samoistna erekcja prącia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie obrzęk obwodowy			zespół odstawienia agonisty dopaminy, w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie, pocenie się i ból
Badania diagnostyczne		zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu	zwiększenie masy ciała		

¹ Działanie niepożądane wystąpiło w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Można stwierdzić z 95% pewnością, że częstość występowania tego działania nie jest większa niż „niezbyt często”, a może być niższa. Precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ działanie niepożądane nie wystąpiło w bazie danych badań klinicznych obejmującej 2 762 pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych pramipeksolem.

Zespół niespokojnych nóg, najczęściej występujące działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi ($\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi leku u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg leczonych pramipeksolem były nudności, ból głowy i zmęczenie. Nudności i zmęczenie obserwowano częściej u kobiet stosujących SIFROL (odpowiednio 20,8% i 10,5%) niż u mężczyzn (odpowiednio 6,7% i 7,3%).

Tabela 2: Zespół niespokojnych nóg

Układ narządowy	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			zapalenie płuc ¹		
Zaburzenia endokrynologiczne			nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego ¹		
Zaburzenia psychiczne		bezsenność koszmary senne	niepokój ruchowy splątanie omamy zaburzenia libido urojenia ¹ żarłoczność ¹		

			paranoja ¹ stan pobudzenia maniakalnego ¹ majaczenie ¹ objawy behawioralne w postaci zaburzenia kontroli impulsów oraz zachowania kompulsywne ¹ (takie jak kompulsywne zakupy, patologiczne uzależnienie od hazardu, hiperseksualność, niepohamowany apetyt)		
Zaburzenia układu nerwowego	nasilenie objawów zespołu niepokojnych nóg	ból głowy zawroty głowy senność	epizody nagłego zasypiania omdlenia dyskinezy amnezja ¹ hiperkineza ¹		
Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia, w tym pogorszenie ostrości wzroku podwójne widzenie niewyraźne widzenie		
Zaburzenia serca			niewydolność serca ¹		
Zaburzenia naczyniowe			niedociśnienie		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiercia			duszność czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	zaparcia wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			nadwrażliwość świąd wysypka		
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi				samoistna erekcja prącia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie	obrzęk obwodowy		zespół odstawienia agonisty dopaminy, w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie,

					pocenie się i ból
Badania diagnostyczne			zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu zwiększenie masy ciała		

¹ Działanie niepożądane wystąpiło w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Można stwierdzić z 95% pewnością, że częstość występowania tego działania nie jest większa niż „niezbyt często”, a może być niższa. Precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ działanie niepożądane nie wystąpiło w bazie danych badań klinicznych obejmującej 1 395 pacjentów z zespołem niespokojnych nóg leczonych pramipeksolem.

Opis wybranych działań niepożądanych

Senność

Pramipeksol jest często związany z sennością i niezbyt często z nadmierną sennością dzienną oraz epizodami nagłego zasypiania (patrz również punkt 4.4).

Zaburzenia libido

Pramipeksol może być niezbyt często związany z zaburzeniami popędu (zwiększeniem lub zmniejszeniem).

Zaburzenia kontroli impulsów

Patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepoohamowany apetyt i jedzenie kompulsywne mogą wystąpić u pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym produktem leczniczym SIFROL (patrz punkt 4.4).

W przekrojowym retrospektywnym przesiewowym badaniu porównawczym przypadków, obejmującym 3 090 pacjentów z chorobą Parkinsona, u 13,6% wszystkich pacjentów przyjmujących leki dopaminergiczne oraz inne niż dopaminergiczne występowały objawy zaburzenia kontroli impulsów w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Obserwowane objawy obejmowały patologiczne uzależnienie od hazardu, kompulsywne zakupy, niepoohamowany apetyt oraz kompulsywne zachowania seksualne (hiperseksualność). Potencjalne niezależne czynniki ryzyka zaburzeń kontroli impulsów obejmowały stosowanie leków dopaminergicznych oraz większych dawek leków dopaminergicznych, młodszy wiek (≤ 65 lat), stan wolny oraz spontanicznie zgłaszane uzależnienie od hazardu w wywiadzie rodzinnym.

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Podczas stopniowego zmniejszania dawki lub przerywania leczenia agonistami dopaminy, w tym pramipeksolem, mogą wystąpić pozamotoryczne działania niepożądane. Objawy obejmują apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból (patrz punkt 4.4).

Niewydolność serca

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów przyjmujących pramipeksol zgłaszano przypadki niewydolności serca. W badaniu farmakoepidemiologicznym wykazano, że stosowanie pramipeksolu było związane z podwyższonym ryzykiem niewydolności serca w porównaniu do braku użycia pramipeksolu (współczynnik ryzyka 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania

wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego ciężkiego przedawkowania. Spodziewane działania niepożądane mogą być związane z profilem farmakodynamicznym agonisty dopaminy i obejmować nudności, wymioty, hiperkinezy, omamy, pobudzenie i niedociśnienie tętnicze. Nie ma ustalonego antidotum w przypadku przedawkowania agonisty dopaminy. Jeśli występują objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, może być wskazany środek neuroleptyczny. Postępowanie po przedawkowaniu może wymagać ogólnego leczenia podtrzymującego włącznie z płukaniem żołądka, dożylnym podaniem płynów, podaniem węgla aktywnego i monitorowaniem elektrokardiograficznym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwparkinsonowskie, agoniści dopaminy, kod ATC: N04BC05.

Mechanizm działania

Pramipeksol jest agonistą dopaminy, wiążącym się wysoce selektywnie i swoiście z receptorami dopaminy z podrodziny D₂, spośród których ma największe powinowactwo do receptorów D₃ wykazując pełną wewnętrzną aktywność.

Pramipeksol łagodzi objawy zaburzeń ruchowych związanych z chorobą Parkinsona przez pobudzanie receptorów dopaminy w ciele prądkowanym. Badania na zwierzętach wykazały, że pramipeksol hamuje syntezę, uwalnianie i przemianę dopaminy.

Mechanizm działania pramipeksolu w leczeniu zespołu niespokojnych nóg jest nieznany. Dowody neurofarmakologiczne wskazują na istotną rolę układu dopaminergicznego.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach u ludzi (przeprowadzonych z udziałem ochotników) obserwowano zależne od dawki zmniejszenie wydzielania prolaktyny. W badaniach klinicznych z udziałem zdrowych ochotników, u których dawki produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu zwiększano szybciej (co 3 dni) niż zalecane do 3,15 mg zasady pramipeksolu (4,5 mg soli) na dobę, obserwowano występowanie podwyższonego ciśnienia tętniczego i zwiększenie częstości akcji serca. Działania te nie występowały w badaniach z udziałem pacjentów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu choroby Parkinsona

Pramipeksol łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe idiopatycznej choroby Parkinsona. Badania kliniczne kontrolowane placebo objęły około 1 800 pacjentów w fazach I-V Hoehna i Yahra leczonych pramipeksolem. W tym około 1 000 pacjentów było w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, leczonych jednocześnie lewodopą i z powikłaniami ruchowymi.

We wczesnym i zaawansowanym stadium choroby Parkinsona skuteczność pramipeksolu w kontrolowanych badaniach klinicznych utrzymywała się przez około sześć miesięcy. W otwartych badaniach kontynuacyjnych, trwających przez ponad trzy lata, nie obserwowano oznak zmniejszenia skuteczności.

W kontrolowanym badaniu klinicznym z podwójną ślepą próbą, trwającym 2 lata, początkowe leczenie pramipeksolem znacząco opóźniło wystąpienie powikłań ruchowych oraz zmniejszyło częstość ich występowania w porównaniu z początkowym leczeniem lewodopą. To opóźnienie wystąpienia powikłań ruchowych po zastosowaniu pramipeksolu należy zrównoważyć względem większej poprawy funkcji motorycznych po stosowaniu lewodopy (mierzonej jako średnia zmiana punktacji w skali UPDRS). Ogólnie częstość występowania omamów i senności była większa w fazie zwiększania dawki w grupie przyjmującej pramipeksol. Nie było jednak znaczącej różnicy w fazie

podtrzymującej. Te fakty należy wziąć pod uwagę podczas rozpoczynania leczenia pramipeksolem u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego SIFROL we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w chorobie Parkinsona (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu zespołu niespokojnych nóg

Skuteczność stosowania pramipeksolu oceniono w czterech kontrolowanych badaniach klinicznych z użyciem placebo obejmujących około 1 000 pacjentów, u których zespół niespokojnych nóg występował w postaci od umiarkowanej do bardzo ciężkiej postaci idiopatycznej.

Średnie zmiany w porównaniu z wartością początkową współczynników skal IRLS (International Restless Legs Scale) oraz CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement) stanowiły zasadniczy sposób pomiaru skuteczności. Dla obu pierwszorzędowych punktów końcowych zaobserwowano statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami o różnej dawce pramipeksolu: 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg soli pramipeksolu w porównaniu z placebo. Po 12 tygodniach leczenia wynik na skali IRLS uległ poprawie od 23,5 do 14,1 punktów dla placebo oraz od 23,4 do 9,4 punktów dla pramipeksolu (wszystkie dawki). Średnia poprawiona dla różnicy wyniosła -4,3 punktu (95% przedział ufności: -6,4; -2,1 punktu; wartość $p < 0,0001$). Współczynniki pacjentów na skali CGI-I (poprawa, znaczna poprawa) dla placebo i pramipeksolu wyniosły odpowiednio 51,2% oraz 72,0% (różnica 20%, 95% przedział ufności: 8,1%; 31,8%; $p < 0,0005$). Skuteczność zaobserwowano po pierwszym tygodniu leczenia przy zastosowaniu 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) na dobę.

W badaniu z zastosowaniem polisomnografii kontrolowanym placebo zauważono, że po 3 tygodniach stosowania produktu leczniczego SIFROL istotnie zmniejszyła się ilość okresowych ruchów kończyn podczas snu.

Długoterminową skuteczność leku oceniono w badaniu klinicznym z kontrolą placebo. Po 26 tygodniach leczenia skorygowany średni wynik w skali IRLS zmniejszył się o 13,7 punktu w grupie pramipeksolu i o 11,1 punktu w grupie placebo. Średnia zmiana była statystycznie znamienna ($p = 0,008$) i wynosiła -2,6. Wskaźniki skuteczności leczenia w skali CGI-I (poprawa, znaczna poprawa) dla placebo i pramipeksolu wyniosły odpowiednio 50,3% (80/159) oraz 68,5% (111/162), co odpowiada liczbie 6 pacjentów, których należy leczyć, aby zapobiegać jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu (NNT – Number Needed to Treat) (95% przedział ufności: 3,5; 13,4; $p = 0,001$).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego SIFROL w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zespole niespokojnych nóg (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w zespole Tourette’a

Skuteczność pramipeksolu (0,0625-0,5 mg/dobę) u dzieci z zespołem Tourette’a w wieku od 6 do 17 lat oceniono w 6-tygodniowym, podwójnie zaślepionym badaniu z randomizacją i kontrolą placebo z użyciem różnych dawek leku. W badaniu wzięło udział 63 pacjentów, których losowo przydzielono do grupy przyjmującej pramipeksol (43 pacjentów) i placebo (20 pacjentów). Pierwszorzędowym punktem końcowym była zmiana wyniku Total Tic Score (TTS) w skali Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) w stosunku do stanu wyjściowego. Nie zaobserwowano żadnej różnicy dla pramipeksolu w porównaniu z placebo ani w pierwszorzędowym punkcie końcowym, ani w żadnym z drugorzędowych punktów końcowych dotyczących skuteczności, tzn. wyniku ogólnym w skali YGTSS, wyniku w skali Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), wyniku w skali Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) oraz wyniku w skali Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Działania niepożądane występowały u co najmniej 5% pacjentów z grupy przyjmującej pramipeksol i były obserwowane częściej u pacjentów leczonych pramipeksolem niż u pacjentów leczonych placebo. Wystąpiły następujące działania niepożądane: ból głowy (27,9%,

placebo 25,0%), senność (7,0%, placebo 5,0%), nudności (18,6%, placebo 10,0%), wymioty (11,6%, placebo 0,0%), ból w nadbrzuszu (7,0%, placebo 5,0%), hipotonia ortostatyczna (9,3%, placebo 5,0%), ból mięśni (9,3%, placebo 5,0%), zaburzenia snu (7,0%, placebo 0,0%), duszność (7,0%, placebo 0,0%) i zakażenia górnych dróg oddechowych (7,0%, placebo 5,0%). Obserwowano również inne poważne działania niepożądane prowadzące do przerwania terapii badanym lekiem w grupie pacjentów przyjmujących pramipeksol, takie jak stan splątania, zaburzenia mowy i nasilenie choroby (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pramipeksol jest szybko i całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym. Całkowita dostępność biologiczna jest większa niż 90%, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje pomiędzy 1. a 3. godziną. Podawanie razem z jedzeniem nie zmniejsza wchłaniania pramipeksolu, ale szybkość jego wchłaniania jest mniejsza. Pramipeksol wykazuje kinetykę liniową i niewielkie różnice osobnicze stężeń w osoczu u poszczególnych pacjentów.

Dystrybucja

U ludzi stopień wiązania pramipeksolu z białkami osocza jest bardzo mały (<20%), a objętość dystrybucji jest duża (400 l). U szczurów obserwowano duże stężenie w tkance mózgowej (około ośmiokrotnie większe w porównaniu do osocza krwi).

Metabolizm

Pramipeksol jest metabolizowany u człowieka tylko w niewielkim stopniu.

Eliminacja

Niezmieniony pramipeksol wydalaný jest głównie przez nerki. Około 90% dawki znakowanej izotopem węgla C¹⁴ jest wydalané przez nerki, podczas gdy z kałem mniej niż 2%. Całkowity klirens pramipeksolu wynosi około 500 ml/min, a klirens nerkowy wynosi około 400 ml/min. Okres półtrwania (t_{1/2}) wynosi od 8 godzin u osób młodych do 12 godzin u osób w wieku podeszłym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym wykazały, że pramipeksol wywiera działanie czynnościowe, głównie dotyczące ośrodkowego układu nerwowego i żeńskiego układu rozrodczego, co prawdopodobnie wynika z nadmiernego działania farmakodynamicznego pramipeksolu.

Zaobserwowano obniżenie ciśnienia rozkurczowego i skurczowego krwi oraz zmniejszenie częstości akcji serca u świnek miniaturowych, a u małp tendencję do działania hipotensyjnego.

Potencjalne działanie pramipeksolu na funkcje rozrodcze zostało zbadane u szczurów i królików. Pramipeksol nie działał teratogennie u szczurów i królików, ale był embriotoksyczny u szczurów po zastosowaniu dawek toksycznych u matek. Ze względu na dobór gatunków zwierząt i ograniczoną liczbę badanych parametrów, szkodliwy wpływ pramipeksolu na ciążę oraz na płodność u samców nie został w pełni wyjaśniony.

Zaobserwowano opóźnienie rozwoju płciowego u szczurów (tj. opóźnienie oddzielania napletka i ukształtowania wejścia pochwy). Znaczenie tego faktu dla ludzi jest nieznane.

Pramipeksol nie wykazywał działania genotoksycznego. W badaniach rakotwórczości u samców szczurów wystąpiły gruczolaki i rozrost komórek Leydiga, co można wyjaśnić hamującym działaniem pramipeksolu na wydzielanie prolaktyny. To zjawisko nie ma klinicznego znaczenia dla ludzi. To samo badanie wykazało również, że dawki pramipeksolu 2 mg/kg (soli) i większe wiązały się z degeneracją siatkówki u szczurów albinosów. Nie obserwowano tego działania u szczurów zabarwionych, ani w czasie trwającego dwa lata badania nad rakotwórczością u myszy albinosów, ani u innych badanych gatunków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Powidon K 25
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/aluminium/PCW-aluminium.
Każdy blister zawiera 10 tabletek.
Pudełka zawierające 3 lub 10 blisterów (30 lub 100 tabletek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

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

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 października 1997

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 października 2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SIFROL 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,375 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 0,26 mg pramipeksolu.

SIFROL 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,75 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 0,52 mg pramipeksolu.

SIFROL 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,5 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 1,05 mg pramipeksolu.

SIFROL 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 2,25 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 1,57 mg pramipeksolu.

SIFROL 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 3 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 2,1 mg pramipeksolu.

SIFROL 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 3,75 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 2,62 mg pramipeksolu.

SIFROL 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4,5 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego, co odpowiada 3,15 mg pramipeksolu.

Uwaga:

Dawki pramipeksolu zgodnie z publikacjami w piśmiennictwie odnoszą się do postaci soli. Wobec tego, dawki będą podane zarówno dla zasady pramipeksolu, jak i soli pramipeksolu (w nawiasach).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

SIFROL 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki są białe lub prawie białe, okrągłe, ze ściętymi krawędziami, z wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P1, a po drugiej stronie logo firmy Boehringer Ingelheim).

SIFROL 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki są białe lub prawie białe, okrągłe, ze ściętymi krawędziami, z wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P2, a po drugiej stronie logo firmy Boehringer Ingelheim).

SIFROL 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki są białe lub prawie białe, owalne, z wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P3, a po drugiej stronie logo firmy Boehringer Ingelheim).

SIFROL 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki są białe lub prawie białe, owalne, z wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P12, a po drugiej stronie logo firmy Boehringer Ingelheim).

SIFROL 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki są białe lub prawie białe, owalne, z wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P4, a po drugiej stronie logo firmy Boehringer Ingelheim).

SIFROL 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki są białe lub prawie białe, owalne, z wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P13, a po drugiej stronie logo firmy Boehringer Ingelheim).

SIFROL 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki są białe lub prawie białe, owalne, z wytłoczonym kodem (po jednej stronie kod P5, a po drugiej stronie logo firmy Boehringer Ingelheim).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy SIFROL jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu są preparatem doustnym pramipeksolu do przyjmowania raz na dobę.

Leczenie początkowe

Dawki powinny być stopniowo zwiększane co 5-7 dni, od dawki początkowej 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę. Dawkowanie należy zwiększać do osiągnięcia największej skuteczności leczenia u pacjentów, u których nie przewiduje się wystąpienia działań niepożądanych przekraczających próg tolerancji.

Schemat zwiększania dawkowania produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu		
Tydzień	Dawka dobową (mg zasady)	Dawka dobową (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki dobowej, dawka powinna być zwiększana o 0,52 mg

zasady (0,75 mg soli) w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 3,15 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Należy jednak zaznaczyć, że ryzyko wystąpienia senności zwiększa się po dawkach większych niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.8).

Pacjenci przyjmujący produkt leczniczy SIFROL w tabletkach mogą zmienić lek na produkt leczniczy SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu przez noc, w tej samej dawce dobowej. Po zmianie leku na SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu dawkę można dostosować w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie (patrz punkt 5.1).

Leczenie podtrzymujące

Dawka indywidualna pramipeksolu powinna mieścić się w przedziale od 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) do maksymalnie 3,15 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Podczas zwiększania dawki, w głównych badaniach, skuteczność była obserwowana począwszy od dawki dobowej 1,05 mg zasady (1,5 mg soli). Dalsze dostosowywanie dawki powinno być dokonywane z uwzględnieniem odpowiedzi klinicznej i występowania działań niepożądanych. W badaniach klinicznych około 5% pacjentów było leczonych produktem w dawkach mniejszych niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli). W zaawansowanej chorobie Parkinsona dawki pramipeksolu większe niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę mogą być odpowiednie dla pacjentów, u których zamierza się zmniejszyć dawki lewodopy. Zaleca się, aby dawka lewodopy była zmniejszana w czasie zwiększania dawki oraz leczenia podtrzymującego produktem leczniczym SIFROL, zależnie od reakcji indywidualnej pacjenta (patrz punkt 4.5).

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki lek SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy przyjąć w ciągu 12 godzin po zaplanowanym czasie przyjęcia leku. Po 12 godzinach pominiętą dawkę należy opuścić i przyjąć kolejną dawkę następnego dnia o normalnej porze.

Przerwanie leczenia

Nagłe przerwanie leczenia dopaminergicznego może doprowadzić do wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego lub zespołu odstawienia agonisty dopaminy. Dawkę pramipeksolu należy zmniejszać w tempie 0,52 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę aż do zmniejszenia dawki dobowej do 0,52 mg zasady (0,75 mg soli). Od tego momentu dawkę należy zmniejszać o 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.4). Zespół odstawienia agonisty dopaminy może wystąpić również w trakcie stopniowego zmniejszania dawki i może być konieczne tymczasowe zwiększenie dawki przed jej ponownym zmniejszeniem (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Wydalanie pramipeksolu jest zależne od wydolności nerek. Zaleca się następujący schemat dawkowania w celu rozpoczęcia leczenia:

Pacjenci z klirensiem kreatyniny większym niż 50 ml/min nie wymagają zmniejszenia dawki dobowej ani częstości dawkowania.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny pomiędzy 30 ml/min a 50 ml/min leczenie należy rozpocząć od dawki wynoszącej 0,26 mg produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu podawanej co drugi dzień. Należy zachować ostrożność oraz przeprowadzić dokładną ocenę odpowiedzi na leczenie oraz tolerancji przed zwiększeniem dawkowania do dawki podawanej raz na dobę po jednym tygodniu. Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki, dawka powinna być zwiększana o 0,26 mg zasady pramipeksolu w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 1,57 mg zasady pramipeksolu (2,25 mg soli) na dobę.

Leczenie pacjentów z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min produktem leczniczym SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecane ze względu na brak danych dotyczących stosowania leku w tej grupie pacjentów. Należy rozważyć stosowanie produktu leczniczego SIFROL w tabletkach.

Jeśli czynność nerek ulega pogorszeniu w czasie leczenia podtrzymującego, należy przestrzegać powyższych zaleceń.

Zaburzenia czynności wątroby

Prawdopodobnie nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ około 90% wchłoniętej substancji czynnej wydalana jest przez nerki. Jednakże potencjalny wpływ niewydolności wątroby na farmakokinetykę produktu leczniczego SIFROL nie został zbadany.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego SIFROL u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Stosowanie produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu choroba Parkinsona.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą; tabletek nie należy przegryzać, dzielić ani kruszyć. Tabletki mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez codziennie o podobnej porze dnia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą Parkinsona z zaburzeniami czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki produktu leczniczego SIFROL zgodnie ze wskazówkami w punkcie 4.2.

Omamy

Omamy są znanym działaniem niepożądanym, które może wystąpić podczas leczenia agonistami dopaminy i lewodopą. Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia omamów (głównie wzrokowych).

Dyskineza

W zaawansowanej chorobie Parkinsona, w leczeniu skojarzonym z lewodopą, mogą wystąpić dyskinezy w czasie początkowego zwiększania dawki produktu leczniczego SIFROL. W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę lewodopy.

Dystonia

Dystonię osiową, w tym objaw antecollis, kamptokormię i pleurothotonus (objaw krzywej wieży w Pizie) zgłaszano sporadycznie u pacjentów z chorobą Parkinsona po rozpoczęciu podawania pramipeksolu lub stopniowego zwiększania jego dawki. Chociaż dystonia może być objawem choroby Parkinsona, u tych pacjentów objawy te zmniejszyły się po zredukowaniu dawki lub odstawieniu pramipeksolu. W przypadku wystąpienia dystonii należy przeanalizować schemat przyjmowania leku dopaminergicznego i rozważyć modyfikację dawki pramipeksolu.

Nagłe zasypianie i senność

Podczas leczenia pramipeksolem obserwowano senność i epizody nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona. Niezbyt często obserwowano epizody nagłego zasypiania w czasie aktywności dziennej, w niektórych przypadkach nieuświadomione i bez objawów ostrzegawczych. Pacjentów należy o tym poinformować i przestrzec, aby zachowywali czujność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn w czasie leczenia produktem leczniczym SIFROL. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia pramipeksolem. Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne uspokajające produkty lecznicze lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkt 4.5, 4.7 oraz 4.8).

Zaburzenia kontroli impulsów

Należy regularnie monitorować pacjentów pod względem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. Należy ostrzec pacjentów i opiekunów, że u pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym produktem leczniczym SIFROL, mogą wystąpić zmiany zachowania polegające na zaburzeniach kontroli impulsów, w tym patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepohamowany apetyt i jedzenie kompulsywne. Należy wziąć pod uwagę redukcję/stopniowe zmniejszanie dawki w przypadku rozwoju takich objawów.

Stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie

Pacjentów należy systematycznie monitorować w kierunku wystąpienia stanu pobudzenia maniakalnego i majaczenia. Pacjentów i opiekunów należy poinformować, że u pacjentów leczonych pramipeksolem wystąpić może stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie. Jeżeli wystąpią takie objawy, należy rozważyć zmniejszenie dawki/stopniowe odstawienie leku.

Pacjenci z zaburzeniami psychicznymi

Pacjenci z zaburzeniami psychicznymi mogą być leczeni agonistami dopaminy wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko. Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpyschotycznych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.5).

Kontrola okulistyczna

Zalecana jest kontrola okulistyczna w regularnych odstępach czasu lub jeśli występują zaburzenia widzenia.

Ciężkie choroby układu krążenia

W przypadku ciężkiej choroby sercowo-naczyniowej należy zachować ostrożność. Zaleca się kontrolowanie ciśnienia krwi, szczególnie na początku leczenia, ze względu na związane z leczeniem dopaminergicznym ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Informowano o objawach wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny w przypadku nagłego przerwania leczenia dopaminergicznego (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS*)

Podczas stosowania agonistów dopaminy, w tym pramipeksolu, zgłaszano występowanie DAWS (patrz punkt 4.8). W celu przerwania leczenia u pacjentów z chorobą Parkinsona należy stopniowo zmniejszać dawkę pramipeksolu (patrz punkt 4.2). Ograniczone dane wskazują, że pacjenci z zaburzeniami kontroli impulsów i otrzymujący duże dawki dobowe i (lub) duże skumulowane dawki agonistów dopaminy mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia DAWS. Objawy odstawienia mogą obejmować apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból oraz brak reakcji na lewodopę. Należy poinformować pacjentów o potencjalnych objawach odstawienia przed rozpoczęciem stopniowego zmniejszania dawki lub przerwaniem stosowania pramipeksolu. Pacjentów należy ściśle monitorować podczas stopniowego zmniejszania dawki i przerywania leczenia. W razie ciężkich i (lub) utrzymujących się objawów odstawienia można rozważyć ponowne tymczasowe podawanie pramipeksolu stosując najmniejszą skuteczną dawkę.

Pozostałości w kale

Niektórzy pacjenci zgłaszali obecność pozostałości przypominających tabletki o przedłużonym uwalnianiu SIFROL w niezmienionej postaci w kale. Jeśli pacjent zgłosi tego typu obserwację, lekarz powinien ponownie ocenić odpowiedź pacjenta na leczenie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiązanie z białkami osocza

Pramipeksol u ludzi w bardzo małym stopniu wiąże się z białkami osocza (<20%) oraz w niewielkim stopniu ulega biotransformacji. Dlatego też wystąpienie interakcji z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na wiązanie z białkami osocza lub eliminację na drodze biotransformacji jest mało

prawdopodobne. Ponieważ leki przeciwocholinergiczne są eliminowane głównie na drodze biotransformacji, możliwość wystąpienia interakcji jest ograniczona, aczkolwiek interakcje z lekami przeciwocholinergicznymi nie były badane. Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych z selegiliną i lewodopą.

Leki hamujące/konkurencyjne w aktywnej eliminacji nerkowej

Cymetydyna zmniejsza klirens nerkowy pramipeksolu o około 34%, prawdopodobnie poprzez hamowanie wydzielniczego systemu transportu kationów w kanalikach nerkowych. W związku z tym produkty lecznicze, które są inhibitorami tej aktywnej drogi wydalania nerkowego lub są wydalane tą drogą, takie jak cymetydyna, amantadyna, meksyletyna, zydowudyna, cisplatyna, chinina i prokainamid, mogą wzajemnie oddziaływać z pramipeksolem, powodując zmniejszenie klirensu pramipeksolu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki pramipeksolu w przypadku, gdy produkt leczniczy SIFROL podawany jest jednocześnie z tymi produktami leczniczymi.

Leczenie skojarzone z lewodopą

W czasie podawania produktu leczniczego SIFROL w skojarzeniu z lewodopą zaleca się, aby dawka lewodopy została zmniejszona, a dawki innych produktów leczniczych przeciw parkinsonizmowi były utrzymywane na stałym poziomie, przy jednoczesnym zwiększaniu dawki produktu leczniczego SIFROL.

Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne produkty lecznicze o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkt 4.4, 4.7 oraz 4.8).

Przeciwpсихotyczne produkty lecznicze

Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpсихotycznych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.4), np. jeśli spodziewane jest działanie antagonistyczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wpływ na ciążę i laktację u człowieka nie był badany. Pramipeksol nie wykazywał działania teratogennego u szczurów i królików, działał jednak embriotoksycznie u szczurów w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego SIFROL nie stosować w okresie ciąży, o ile nie jest zdecydowanie konieczne, tzn. jeśli potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Ponieważ leczenie pramipeksolem hamuje wydzielanie prolaktyny u kobiet, można spodziewać się zahamowania laktacji. Nie badano, czy pramipeksol przenika do mleka ludzkiego. U szczurów po podaniu substancji czynnej znakowanej izotopem radioaktywność była większa w mleku niż w osoczu.

Ze względu na brak danych dotyczących ludzi, produktu leczniczego SIFROL nie należy stosować podczas karmienia piersią. W przypadku jeżeli jego stosowanie jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań określających wpływ na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach pramipeksol wpływał na fazę cyklu płciowego i zmniejszał płodność samic zgodnie z oczekiwaniem dla leku z grupy agonistów dopaminy. Badania te nie wykazały jednak bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność u samców.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy SIFROL może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Mogą wystąpić omamy oraz senność.

Pacjenci leczeni produktem leczniczym SIFROL, u których stwierdzono występowanie senności i (lub) przypadków nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i wykonywania czynności, w których stan zmniejszonej uwagi może narazić ich lub inne osoby na ryzyko ciężkich obrażeń lub śmierci (np. podczas obsługi maszyn), dopóki takie nawracające epizody i senność nie ustąpią (patrz również punkt 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo, obejmujących łącznie 1 778 pacjentów z chorobą Parkinsona otrzymujących pramipeksol i 1 297 pacjentów otrzymujących placebo, działania niepożądane zgłaszano często w obu grupach. Wśród pacjentów otrzymujących pramipeksol i placebo co najmniej jedno działanie niepożądane zgłaszało odpowiednio 67% i 54% pacjentów.

Większość działań niepożądanych zwykle pojawia się na wczesnym etapie leczenia i większość z nich ustępuje, nawet w przypadku kontynuowania leczenia.

W ramach klasyfikacji układów narządowych działania niepożądane wymieniono według częstości występowania (liczby pacjentów, u których spodziewane jest wystąpienie działania niepożądanego), według poniższej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej zgłaszanymi ($\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi leku u pacjentów z chorobą Parkinsona, występującymi częściej w grupie otrzymującej pramipeksol niż w grupie otrzymującej placebo, były: nudności, dyskinezy, niedociśnienie, zawroty głowy, senność, bezsenność, zaparcia, omamy, ból głowy i zmęczenie. Senność występuje częściej w przypadku dawek przekraczających 1,5 mg soli pramipeksolu na dobę (patrz punkt 4.2). Częściej występującym działaniem niepożądanym leku w przypadku skojarzonego podawania z lewodopą była dyskineza. Na początku leczenia, zwłaszcza w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki, może wystąpić niedociśnienie.

Układ narządowy	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			zapalenie płuc		
Zaburzenia endokrynologiczne			nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego ¹		
Zaburzenia psychiczne		bezsenność omamy kosmary senne splątanie objawy behawioralne w postaci zaburzeń kontroli impulsów oraz zachowania	kompulsywne zakupy patologiczne uzależnienie od hazardu niepokój ruchowy hiperseksualność urojenia zaburzenia libido paranoja majaczenie niepohamowany apetyt ¹ żarłoczność ¹	stan pobudzenia maniakalnego	

		kompulsywne			
Zaburzenia układu nerwowego	senność zawroty głowy dyskinezy	ból głowy	epizody nagłego zasypiania amnezja hiperkinezja omdlenia		
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia, w tym podwójne widzenie niewyraźne widzenie pogorszenie ostrości wzroku			
Zaburzenia serca			niewydolność serca ¹		
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			duszność czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	zaparcia wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			nadwrażliwość świąd wysypka		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				samoistna erekcja prącia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie obrzęk obwodowy			zespół odstawienia agonisty dopaminy, w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie, pocenie się i ból
Badania diagnostyczne		zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu	zwiększenie masy ciała		

¹ Działanie niepożądane wystąpiło w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Można stwierdzić z 95% pewnością, że częstość występowania tego działania nie jest większa niż „niezbyt często”, a może być niższa. Precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ działanie niepożądane nie wystąpiło w bazie danych badań klinicznych obejmującej 2 762 pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych pramipeksolem.

Opis wybranych działań niepożądanych

Senność

Pramipeksol jest często związany z sennością i niezbyt często z nadmierną sennością dzienną oraz

epizodami nagłego zasypiania (patrz również punkt 4.4).

Zaburzenia libido

Pramipeksol może być niezbyt często związany z zaburzeniami popędu (zwiększenie lub zmniejszenie).

Zaburzenia kontroli impulsów

Patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepołamowany apetyt i jedzenie kompulsywne mogą wystąpić u pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym produktem leczniczym SIFROL (patrz punkt 4.4).

W przekrojowym retrospektywnym przesiewowym badaniu porównawczym przypadków, obejmującym 3 090 pacjentów z chorobą Parkinsona, u 13,6% wszystkich pacjentów przyjmujących leki dopaminergiczne oraz inne niż dopaminergiczne występowały objawy zaburzenia kontroli impulsów w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Obserwowane objawy obejmowały patologiczne uzależnienie od hazardu, kompulsywne zakupy, niepołamowany apetyt oraz kompulsywne zachowania seksualne (hiperseksualność). Potencjalne niezależne czynniki ryzyka zaburzeń kontroli impulsów obejmowały stosowanie leków dopaminergicznych oraz większych dawek leków dopaminergicznych, młodszy wiek (≤ 65 lat), stan wolny oraz spontanicznie zgłaszane uzależnienie od hazardu w wywiadzie rodzinnym.

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Podczas stopniowego zmniejszania dawki lub przerywania leczenia agonistami dopaminy, w tym pramipeksolem, mogą wystąpić pozamotoryczne działania niepożądane. Objawy obejmują apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból (patrz punkt 4.4).

Niewydolność serca

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów przyjmujących pramipeksol zgłaszano przypadki niewydolności serca. W badaniu farmakoepidemiologicznym wykazano, że stosowanie pramipeksolu było związane z podwyższonym ryzykiem niewydolności serca w porównaniu do braku użycia pramipeksolu (współczynnik ryzyka 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego ciężkiego przedawkowania. Spodziewane działania niepożądane mogą być związane z profilem farmakodynamicznym agonisty dopaminy i obejmować nudności, wymioty, hiperkinezy, omamy, pobudzenie i niedociśnienie tętnicze. Nie ma ustalonego antidotum w przypadku przedawkowania agonisty dopaminy. Jeśli występują objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, może być wskazany środek neuroleptyczny. Postępowanie po przedawkowaniu może wymagać ogólnego leczenia podtrzymującego włącznie z płukaniem żołądka, dożylnym podaniem płynów, podaniem węgla aktywnego i monitorowaniem elektrokardiograficznym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwparkinsonowskie, agoniści dopaminy, kod ATC: N04BC05.

Mechanizm działania

Pramipeksol jest agonistą dopaminy, wiążącym się wysoce selektywnie i swoiście z receptorami dopaminy z podrodziny D₂, spośród których ma największe powinowactwo do receptorów D₃ wykazując pełną wewnętrzną aktywność.

Pramipeksol łagodzi objawy zaburzeń ruchowych związanych z chorobą Parkinsona przez pobudzanie receptorów dopaminy w ciele prądkowym. Badania na zwierzętach wykazały, że pramipeksol hamuje syntezę, uwalnianie i przemianę dopaminy.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach u ludzi (przeprowadzonych z udziałem ochotników) obserwowano zależne od dawki zmniejszenie wydzielania prolaktyny. W badaniach klinicznych z udziałem zdrowych ochotników, u których dawki produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu zwiększano szybciej (co 3 dni) niż zalecane do 3,15 mg zasady pramipeksolu (4,5 mg soli) na dobę, obserwowano występowanie podwyższonego ciśnienia tętniczego i zwiększenie częstości akcji serca. Działania te nie występowały w badaniach z udziałem pacjentów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu choroby Parkinsona

Pramipeksol łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe idiopatycznej choroby Parkinsona. Badania kliniczne kontrolowane placebo objęły około 1 800 pacjentów w fazach I-V Hoehna i Yahra leczonych pramipeksolem. W tym około 1 000 pacjentów było w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, leczonych jednocześnie lewodopą i z powikłaniami ruchowymi.

We wczesnym i zaawansowanym stadium choroby Parkinsona skuteczność pramipeksolu w kontrolowanych badaniach klinicznych utrzymywała się przez około sześć miesięcy. W otwartych badaniach kontynuacyjnych, trwających przez ponad trzy lata, nie obserwowano oznak zmniejszenia skuteczności.

W kontrolowanym badaniu klinicznym z podwójną ślepą próbą, trwającym 2 lata, początkowe leczenie pramipeksolem znacząco opóźniło wystąpienie powikłań ruchowych oraz zmniejszyło częstość ich występowania w porównaniu z początkowym leczeniem lewodopą. To opóźnienie wystąpienia powikłań ruchowych po zastosowaniu pramipeksolu należy zrównoważyć względem większej poprawy funkcji motorycznych po stosowaniu lewodopy (mierzonej jako średnia zmiana punktacji w skali UPDRS). Ogólnie częstość występowania omamów i senności była większa w fazie zwiększania dawki w grupie przyjmującej pramipeksol. Nie było jednak znaczącej różnicy w fazie podtrzymującej. Te fakty należy wziąć pod uwagę podczas rozpoczynania leczenia pramipeksolem u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu choroby Parkinsona oceniano w wielonarodowym programie składającym się z trzech randomizowanych badań kontrolowanych. Dwa badania przeprowadzono z udziałem pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona, a jedno badanie przeprowadzono z udziałem pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona.

Przewagę produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu nad placebo wykazano po 18 tygodniach leczenia zarówno pod względem pierwszorzędowych (ocena punktowa w skali UPDRS część II+III), jak i kluczowych drugorzędowych (odsetek odpowiedzi według CGI-I i PGI-I) punktów końcowych skuteczności w podwójnie ślepych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznie 539 pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona. Utrzymywanie się skuteczności wykazano u pacjentów leczonych przez 33 tygodnie. Produkt leczniczy SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu był nie gorszy niż pramipeksol w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, co wykazano na podstawie oceny punktowej w skali UPDRS część II+III po 33 tygodniach.

W podwójnie ślepych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznie 517 pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, przyjmujących jednocześnie lewodopę, wykazano wyższość

produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu nad placebo po 18 tygodniach leczenia zarówno pod względem pierwszorzędowych (ocena punktowa UPDRS część II+III), jak i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych skuteczności.

Skuteczność i tolerancję nocnej zmiany leku z SIFROL tabletki na lek SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu w tej samej dawce dobowej oceniano w podwójnie ślepych badaniu klinicznym u pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona.

Skuteczność utrzymywała się u 87 spośród 103 pacjentów, u których dokonano zmiany leku na SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Spośród tych 87 pacjentów u 82,8% nie zmieniono dawki, u 13,8% dawka została zwiększona, a u 3,4% pacjentów zmniejszono dawkę.

U połowy spośród 16 pacjentów, którzy nie spełniali kryteriów trwałej skuteczności według oceny w skali UPDRS część II+III, zmiana w porównaniu z wartością początkową nie była uznawana za klinicznie znaczącą.

Tylko u jednego pacjenta, u którego dokonano zmiany leku na SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu, wystąpiło działanie niepożądane leku prowadzące do konieczności odstawienia leczenia.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego SIFROL we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w chorobie Parkinsona (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pramipeksol jest całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym. Całkowita dostępność biologiczna jest większa niż 90%.

W badaniu klinicznym I fazy, w którym oceniano pramipeksol w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu oraz w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu na czczo, stężenie minimalne i maksymalne w osoczu (C_{min} , C_{max}) oraz pole pod krzywą (AUC) tej samej dawki dobowej produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu podawanym raz na dobę oraz produktu leczniczego SIFROL tabletki podawanym trzy razy na dobę były równoważne.

Podawanie produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę powoduje rzadsze występowanie wahań stężenia osoczkowego pramipeksolu w ciągu 24 godzin w porównaniu do podawania pramipeksolu w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu trzy razy na dobę.

Maksymalne stężenie w osoczu następuje po około 6 godzinach po podaniu produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę. Stan nasycenia jest osiągany po około 5 dniach ciągłego podawania leku.

Jednoczesne podawanie z jedzeniem nie wpływa generalnie na biodostępność pramipeksolu.

U zdrowych ochotników spożycie posiłku o wysokiej zawartości tłuszczu powodowało wzrost stężenia maksymalnego (C_{max}) o około 24% po podaniu pojedynczej dawki i około 20% po podaniu wielu dawek oraz wydłużało czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia o około 2 godziny.

Jednoczesne spożywanie posiłku nie wpływało na całkowitą ekspozycję (AUC). Zwiększenie C_{max} nie jest uznawane za istotne klinicznie. W badaniach klinicznych III fazy, które miały na celu określenie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu, pacjentom zalecano przyjmowanie badanego leku bez względu na posiłki.

Mimo że masa ciała nie wpływa na AUC, stwierdzono że ma ona wpływ na objętość dystrybucji, a tym samym na maksymalne stężenie C_{max} . Masa ciała obniżona o 30 kg powoduje wzrost C_{max} o 45%. Jednakże w badaniach klinicznych III fazy u pacjentów z chorobą Parkinsona nie zaobserwowano żadnego klinicznie znaczącego wpływu masy ciała na skuteczność terapeutyczną i tolerancję produktu leczniczego SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Pramipeksol wykazuje kinetykę liniową i niewielkie różnice osobnicze stężeń w osoczu

u poszczególnych pacjentów.

Dystrybucja

U ludzi stopień wiązania pramipeksolu z białkami osocza jest bardzo mały (<20%), a objętość dystrybucji jest duża (400 l). U szczurów obserwowano duże stężenie w tkance mózgowej (około ośmiokrotnie większe w porównaniu do osocza krwi).

Metabolizm

Pramipeksol jest metabolizowany u człowieka tylko w niewielkim stopniu.

Eliminacja

Niezmieniony pramipeksol wydalaný jest głównie przez nerki. Około 90% dawki znakowanej izotopem węgla C¹⁴ jest wydalané przez nerki, podczas gdy z kałem mniej niż 2%. Całkowity klirens pramipeksolu wynosi około 500 ml/min, a klirens nerkowy wynosi około 400 ml/min. Okres półtrwania (t_{1/2}) wynosi od 8 godzin u osób młodych do 12 godzin u osób w wieku podeszłym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym wykazały, że pramipeksol wywiera działanie czynnościowe, głównie dotyczące ośrodkowego układu nerwowego i żeńskiego układu rozrodczego, co prawdopodobnie wynika z nadmiernego działania farmakodynamicznego pramipeksolu.

Zaobserwowano obniżenie ciśnienia rozkurczowego i skurczowego krwi oraz zmniejszenie częstości akcji serca u świnek miniaturowych, a u małp tendencję do działania hipotensyjnego.

Potencjalne działanie pramipeksolu na funkcje rozrodcze zostało zbadane u szczurów i królików. Pramipeksol nie działał teratogennie u szczurów i królików, ale był embriotoksyczny u szczurów po zastosowaniu dawek toksycznych u matek. Ze względu na dobór gatunków zwierząt i ograniczoną liczbę badanych parametrów, szkodliwy wpływ pramipeksolu na ciążę oraz na płodność u samców nie został w pełni wyjaśniony.

Zaobserwowano opóźnienie rozwoju płciowego u szczurów (tj. opóźnienie oddzielania napletka i ukształtowania wejścia pochwy). Znaczenie tego faktu dla ludzi jest nieznane.

Pramipeksol nie wykazywał działania genotoksycznego. W badaniach rakotwórczości u samców szczurów wystąpiły gruczolaki i rozrost komórek Leydiga, co można wyjaśnić hamującym działaniem pramipeksolu na wydzielanie prolaktyny. To zjawisko nie ma klinicznego znaczenia dla ludzi. To samo badanie wykazało również, że dawki pramipeksolu 2 mg/kg (soli) i większe wiązały się z degeneracją siatkówki u szczurów albinosów. Nie obserwowano tego działania u szczurów zabarwionych, ani w czasie trwającego dwa lata badania nad rakotwórczością u myszy albinosów, ani u innych badanych gatunków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza 2208
Skrobia kukurydziana
Karbomer 941
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/aluminium/PCW-aluminium.
Jeden blister zawiera 10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.
Pudełko zawierające 1, 3 lub 10 blisterów (10, 30 lub 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SIFROL 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/97/050/013-015

SIFROL 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/97/050/016-018

SIFROL 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/97/050/019-021

SIFROL 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/97/050/028-030

SIFROL 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/97/050/022-024

SIFROL 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/97/050/031-033

SIFROL 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/97/050/025-027

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 października 1997

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 października 2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Niemcy

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paryż
Francja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,088 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 0,125 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 0,088 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 0,088 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,088 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,18 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 0,25 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 0,18 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 0,18 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,18 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,35 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 0,5 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 0,35 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 0,35 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,35 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,7 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 1,0 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 0,7 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 0,7 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,7 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,375 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 0,26 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Raz na dobę.
Należy połykać w całości, nie przegryzać, nie dzielić ani nie kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/050/013 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/014 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/015 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,75 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 0,52 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Raz na dobę.
Należy połykać w całości, nie przegryzać, nie dzielić ani nie kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/050/016 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/017 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/018 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,5 mg pramipeksolu dichlorowodoru
jednowodnego, co odpowiada 1,05 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Raz na dobę.
Należy połykać w całości, nie przegryzać, nie dzielić ani nie kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/050/019 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/020 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/021 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 2,25 mg pramipeksolu dichlorowodoru
jednowodnego, co odpowiada 1,57 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Raz na dobę.
Należy połykać w całości, nie przegryzać, nie dzielić ani nie kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/050/028 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/029 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/030 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 3 mg pramipeksolu dichlorowodoru
jednowodnego, co odpowiada 2,1 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Raz na dobę.
Należy połykać w całości, nie przegryzać, nie dzielić ani nie kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/050/022 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/023 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/024 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 3,75 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 2,62 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Raz na dobę.
Należy połykać w całości, nie przegryzać, nie dzielić ani nie kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/050/031 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/032 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/033 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4,5 mg pramipeksolu dichlorowodoru
jednowodnego, co odpowiada 3,15 mg pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Raz na dobę.
Należy połykać w całości, nie przegryzać, nie dzielić ani nie kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/050/025 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/026 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/97/050/027 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

SIFROL 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SIFROL 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

SIFROL 0,088 mg tabletki

SIFROL 0,18 mg tabletki

SIFROL 0,35 mg tabletki

SIFROL 0,7 mg tabletki

pramipeksol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek SIFROL i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku SIFROL
3. Jak przyjmować lek SIFROL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek SIFROL
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek SIFROL i w jakim celu się go stosuje

SIFROL zawiera substancję czynną pramipeksol i należy do grupy leków znanych jako agoniści dopaminy, które pobudzają receptory dopaminy w mózgu. Pobudzanie receptorów dopaminy wyzwala impulsy nerwowe w mózgu, ułatwiające kontrolę ruchów ciała.

Lek SIFROL stosuje się w:

- leczeniu objawów pierwotnej choroby Parkinsona u osób dorosłych. Może być stosowany samodzielnie lub w połączeniu z lewodopą (inny lek stosowany w chorobie Parkinsona).
- leczeniu objawów umiarkowanego do ciężkiego idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg u osób dorosłych.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku SIFROL

Kiedy nie przyjmować leku SIFROL

- jeśli pacjent ma uczulenie na pramipeksol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku SIFROL należy omówić to z lekarzem. Należy powiedzieć lekarzowi o występujących w przeszłości, obecnie lub nowych chorobach lub objawach, do których należą w szczególności:

- choroba nerek;
- omamy (widzenie, słyszenie lub czucie rzeczy, które nie istnieją). Większość omamów to omamy wzrokowe;
- dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn). U pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona przyjmujących lewodopę mogą wystąpić dyskinezy w przypadku zwiększania dawki leku SIFROL;

- dystonia [niemożność utrzymania wyprostowanej i pionowej pozycji ciała i szyi (dystonia osiowa)]. W szczególności, u pacjenta mogą występować opadanie głowy i szyi do przodu (określane także jako objaw antecollis), wygięcie dolnej części pleców do przodu (określane także jako kamptokormia) lub przechylanie się tułowia w jedną stronę (określane także jako pleurothotonus lub objaw krzywej wieży w Pizie);
- senność lub epizody nagłego zapadania w sen;
- psychozy (np. porównywalne z objawami schizofrenii);
- zaburzenia widzenia. Podczas leczenia lekiem SIFROL należy poddawać się regularnym badaniom okulistycznym;
- ciężka choroba serca lub naczyń krwionośnych. Należy regularnie kontrolować ciśnienie krwi, zwłaszcza na początku leczenia, w celu uniknięcia wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego (spadek ciśnienia krwi podczas wstawania);
- nasilenie się objawów zespołu niespokojnych nóg. Jeśli pacjent zaobserwuje, że objawy tej choroby występują wcześniej niż zwykle wieczorem (a nawet już po południu), są bardziej intensywne lub obejmują większe części dotkniętych chorobą kończyn, lub obejmują inne kończyny. Lekarz może zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Należy powiedzieć lekarzowi, w przypadku gdy pacjent lub jego rodzina/opiekun zauważy, że pacjent zaczyna odczuwać chęć lub pragnienie zachowywania się w sposób nietypowy oraz gdy pacjent nie może się oprzeć impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, które mogą zaszkodzić jemu lub innym. Powyższe zjawiska są nazywane zaburzeniami kontroli impulsów i mogą się objawiać zachowaniami takimi jak nałogowy hazard, nadmierny apetyt lub potrzeba wydawania pieniędzy, zbyt duży popęd seksualny lub zwiększenie częstości i natężenia myśli lub odczuć o tematyce seksualnej. Lekarz prowadzący może dostosować dawkę lub odstawić lek.

Należy powiadomić lekarza, jeżeli pacjent albo jego rodzina/opiekun zauważy wystąpienie stanu pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, euforia lub nadmierne podniecenie) lub majaczenia (zmniejszona świadomość, dezorientacja lub utrata kontaktu z rzeczywistością). Lekarz prowadzący może dostosować dawkę lub odstawić lek.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku SIFROL u pacjenta występują takie objawy jak depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż kilka tygodni, lekarz prowadzący może zmodyfikować leczenie.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpi niemożność utrzymania wyprostowanej i pionowej pozycji ciała i szyi (dystonia osiowa). Lekarz może wówczas zdecydować o dostosowaniu dawki lub zmianie leku.

Dzieci i młodzież

SIFROL nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Lek SIFROL a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to także leków, produktów ziołowych, zdrowej żywności lub suplementów, które wydawane są bez recepty.

Należy unikać przyjmowania leku SIFROL jednocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi.

Należy zachować ostrożność w przypadku przyjmowania następujących leków:

- cymetydyna (stosowana w leczeniu nadmiernej kwasowości żołądka lub wrzodów żołądka)
- amantadyna (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona)
- meksyletyna (stosowana w leczeniu nieregularnych uderzeń serca, stanu znanego jako niemierność komorowa)
- zydowudyna (stosowana w leczeniu zespołu nabytego upośledzenia odporności (AIDS), choroby ludzkiego układu odpornościowego)
- cisplatin (stosowana w leczeniu różnych typów nowotworów)

- chinina (stosowana w prewencji bolesnych nocnych kurczów nóg oraz w leczeniu typu malarii, znanego jako malaria tropikalna (malaria złośliwa))
- prokainamid (stosowany w leczeniu nieregularnego bicia serca)

U pacjentów przyjmujących lewodopę zaleca się zmniejszenie dawki lewodopy przed rozpoczęciem leczenia lekiem SIFROL.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania leków, które mają działanie uspokajające (wywołują senność), a także spożywając alkohol. W takich przypadkach lek SIFROL może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Stosowanie leku SIFROL z jedzeniem, piciem i alkoholem

Należy zachować ostrożność podczas spożywania alkoholu w trakcie leczenia lekiem SIFROL. SIFROL może być przyjmowany z pokarmem lub bez.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi z pacjentką możliwości dalszego stosowania leku SIFROL.

Działanie leku SIFROL na nienarodzone dziecko nie jest znane. W związku z tym nie należy przyjmować leku SIFROL w okresie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Leku SIFROL nie należy stosować podczas karmienia piersią. Lek SIFROL może prowadzić do zahamowania laktacji. Lek może być również wydzielany do mleka matki i tym samym przedostać się do ustroju dziecka. Jeśli stosowanie leku SIFROL jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Przed zażyciem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek SIFROL może powodować omamy (widzenie, słyszenie lub czucie rzeczy, których nie ma). W przypadku występowania omamów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Stosowanie leku SIFROL jest związane z sennością lub epizodami nagłego zasypiania, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. W przypadku wystąpienia tych działań niepożądanych nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Należy poinformować o tym lekarza.

3. Jak przyjmować lek SIFROL

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Lekarz zaleci odpowiednie dawkowanie leku.

Lek SIFROL może być przyjmowany z pokarmem lub bez. Tabletki należy popijać wodą.

Choroba Parkinsona

Dawkę dobową należy przyjmować w 3 równych dawkach.

W pierwszym tygodniu zazwyczaj stosowana dawka wynosi 1 tabletkę leku SIFROL 0,088 mg trzy razy na dobę (co odpowiada dawce dobowej 0,264 mg):

	1. tydzień
Liczba tabletek	1 tabletkę leku SIFROL 0,088 mg trzy razy na dobę
Całkowita dawka dobową (mg)	0,264

Następnie dawkę należy zwiększać co 5-7 dni, zgodnie z zaleceniami lekarza, aż do momentu osiągnięcia właściwej kontroli objawów (dawki podtrzymującej).

	2. tydzień	3. tydzień
Liczba tabletek	1 tabletka leku SIFROL 0,18 mg trzy razy na dobę LUB 2 tabletki leku SIFROL 0,088 mg trzy razy na dobę	1 tabletka leku SIFROL 0,35 mg trzy razy na dobę LUB 2 tabletki leku SIFROL 0,18 mg trzy razy na dobę
Całkowita dawka dobową (mg)	0,54	1,1

Zwykle stosowana dawka podtrzymująca wynosi 1,1 mg na dobę. Jednakże konieczne może być dalsze zwiększanie dawki. W razie konieczności lekarz może zwiększyć dawkę leku do maksymalnej wielkości 3,3 mg pramipeksolu na dobę. Możliwe jest również stosowanie mniejszej dawki podtrzymującej w wielkości trzech tabletek 0,088 mg leku SIFROL na dobę.

	Najmniejsza dawka podtrzymująca	Największa dawka podtrzymująca
Liczba tabletek	1 tabletka leku SIFROL 0,088 mg trzy razy na dobę	1 tabletka leku SIFROL 0,7 mg i 1 tabletka leku SIFROL 0,35 mg trzy razy na dobę
Całkowita dawka dobową (mg)	0,264	3,15

Pacjenci z chorobą nerek

W przypadku pacjentów z umiarkowaną lub ciężką chorobą nerek lekarz przepisze mniejszą dawkę leku. Wówczas tabletki będą przyjmowane tylko raz lub dwa razy na dobę. W przypadku pacjentów z umiarkowaną chorobą nerek zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 1 tabletkę 0,088 mg leku SIFROL dwa razy na dobę. W przypadku ciężkiej choroby nerek zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 1 tabletkę 0,088 mg leku SIFROL raz na dobę.

Zespół niespokojnych nóg

Lek przyjmuje się na ogół raz na dobę, wieczorem, 2-3 godziny przed pójściem spać.

W pierwszym tygodniu leczenia zazwyczaj stosowana dawka wynosi 1 tabletkę 0,088 mg leku SIFROL raz na dobę (co odpowiada dawce 0,088 mg na dobę).

	1. tydzień
Liczba tabletek	1 tabletka leku SIFROL 0,088 mg
Całkowita dawka dobową (mg)	0,088

Następnie dawkę należy zwiększać co 4-7 dni, zgodnie z zaleceniami lekarza, aż do uzyskania odpowiedniej kontroli objawów (dawki podtrzymującej).

	2. tydzień	3. tydzień	4. tydzień
Liczba tabletek	1 tabletka leku SIFROL 0,18 mg LUB 2 tabletki leku SIFROL 0,088 mg	1 tabletka leku SIFROL 0,35 mg LUB 2 tabletki leku SIFROL 0,18 mg LUB 4 tabletki leku SIFROL 0,088 mg	1 tabletka leku SIFROL 0,35 mg i 1 tabletka leku SIFROL 0,18 mg LUB 3 tabletki leku SIFROL 0,18 mg LUB 6 tabletek leku SIFROL 0,088 mg
Całkowita dawka dobową (mg)	0,18	0,35	0,54

Dawka dobową nie powinna przekroczyć 6 tabletek 0,088 mg leku SIFROL lub 0,54 mg (0,75 mg soli pramipeksolu).

W razie przerwania przyjmowania tabletek na dłużej niż kilka dni ponowne leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dawki. Następnie można zwiększać dawkę, tak jak za pierwszym razem. W przypadku wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem.

Po 3 miesiącach lekarz sprawdzi leczenie i zdecyduje o kontynuacji lub o odstawieniu leczenia.

Pacjenci z chorobą nerek

U pacjentów z ciężką chorobą nerek lek SIFROL może nie być odpowiedni.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku SIFROL

Jeżeli przypadkowo przyjęto zbyt dużo tabletek leku SIFROL, należy:

- niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego.
- mogą wystąpić wymioty, niepokój ruchowy lub którekolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Pominięcie przyjęcia leku SIFROL

Nie należy się tym martwić. Należy pominąć dawkę i przyjąć kolejną dawkę o odpowiedniej godzinie. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku SIFROL

Nie należy przerywać przyjmowania leku SIFROL bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

W przypadku konieczności przerwania przyjmowania tego leku lekarz będzie stopniowo zmniejszał jego dawkę. Takie postępowanie pozwoli zmniejszyć ryzyko pogorszenia objawów.

Pacjenci z chorobą Parkinsona nie powinni gwałtownie przerywać leczenia lekiem SIFROL. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego. Choroba ta może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia. Objawy tej choroby obejmują:

- akinezę (utrata ruchliwości mięśni)
- zeszywnienie mięśni
- gorączkę
- niestabilne ciśnienie krwi
- częstoskurcz (przyspieszenie czynności serca)
- splątanie
- obniżony poziom świadomości (np. śpiączka).

Jeśli pacjent przerwie przyjmowanie leku SIFROL lub zmniejszy przyjmowaną dawkę, może u niego również wystąpić tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy. Do objawów należy depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. W razie wystąpienia tych objawów należy skontaktować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Ocena tych działań niepożądanych opiera się na następującej skali częstości występowania:

Bardzo często	może wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
Często	może wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób
Niezbyt często	może wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób
Rzadko	może wystąpić u nie więcej niż 1 na 1 000 osób
Bardzo rzadko	może wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 osób
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

U pacjentów z chorobą Parkinsona mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często:

- Dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn)
- Senność
- Zawroty głowy
- Nudności (mdłości)

Często:

- Potrzeba niezwykłych zachowań
- Omamy (widzenie, słyszenie lub czucie rzeczy, których nie ma)
- Splątanie
- Zmęczenie
- Bezsenność
- Nadmiar płynów, na ogół w nogach (obrzęk obwodowy)
- Ból głowy
- Niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi)
- Nietypowe sny
- Zaparcia
- Zaburzenia widzenia
- Wymioty (mdłości)
- Zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu

Niezbyt często:

- Oblęd (np. wyolbrzymiony strach o własne dobro)
- Urojenia
- Nadmierna senność w ciągu dnia i nagłe zasypianie
- Amnezja (zaburzenia pamięci)
- Hiperkineza (wzmószona ruchliwość i niemożność siedzenia nieruchomo)
- Zwiększenie masy ciała
- Reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd, nadwrażliwość)
- Omdlenia
- Niewydolność serca (zaburzenia serca, które mogą powodować zadyszkę lub obrzęk kostek)*
- Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego*
- Niepokój ruchowy
- Dusznność (trudności w oddychaniu)
- Czkawka
- Zapalenie płuc (infekcja płuc)
- Niezdolność do oparcia się impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, która może zaszkodzić pacjentowi lub innym, obejmująca zachowania takie jak:
 - silny impuls do nadmiernego uprawiania hazardu mimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych.
 - zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i zachowania znacząco niepokojące pacjenta lub innych, na przykład wzmószony popęd seksualny.
 - niekontrolowane nadmierne zakupy lub wydawanie pieniędzy.

- niepohamowany apetyt (jedzenie dużej ilości pożywienia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (jedzenie więcej pokarmu niż zazwyczaj i więcej niż potrzeba do zaspokojenia głodu).*
- Majaczenie (zmniejszona świadomość, dezorientacja, utrata kontaktu z rzeczywistością).

Rzadko:

- Stan pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, uczucie euforii lub nadmiernego podniecenia)
- Samoistna erekcja prącia

Nieznana:

- Po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku SIFROL: mogą wystąpić depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból (jest to tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy lub DAWS (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*)).

Należy powiedzieć lekarzowi, gdy wystąpią u pacjenta tego typu zachowania; lekarz omówi z pacjentem sposoby leczenia lub redukcji tych objawów.

W przypadku działań niepożądanych oznaczonych symbolem * precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ tych działań nie obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem 2 762 pacjentów leczonych pramipeksolem. Kategoria częstości występowania prawdopodobnie nie jest wyższa niż „niezbyt często”.

U pacjentów z zespołem niespokojnych nóg mogą występować następujące działania niepożądane:

Bardzo często:

- Nudności (mdłości)
- Objawy, które występują wcześniej niż zwykle, są silniejsze lub obejmują inne kończyny (nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg).

Często:

- Zmiany w schemacie spania, takie jak bezsenność i senność
- Zmęczenie
- Ból głowy
- Koszmary senne
- Zaparcia
- Zawroty głowy
- Wymioty (mdłości)

Niezbyt często:

- Potrzeba niezwykle zachowań*
- Niewydolność serca (zaburzenia serca, które mogą powodować zadyszkę lub obrzęk kostek)*
- Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego*
- Dyskineza (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn)
- Hiperkineza (zwiększona ruchliwość i niemożność siedzenia spokojnie)*
- Paranoja (np. nadmierna obawa o własne samopoczucie)*
- Urojenia*
- Amnezja (zaburzenia pamięci)*
- Omamy (widzenie, słyszenie lub czucie rzeczy, których nie ma)
- Splątanie
- Nadmierna senność w ciągu dnia oraz epizody nagłego zasypiania
- Zwiększenie masy ciała
- Niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi)
- Nadmiar płynów, na ogół w nogach (obrzęk obwodowy)
- Reakcje alergiczne (np. wysypka, swędzenie, nadwrażliwość)
- Omdlenia
- Niepokój ruchowy
- Zaburzenia widzenia

- Zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu
- Dusznosc (trudności w oddychaniu)
- Czkawka
- Zapalenie płuc (infekcja płuc)*
- Niezdolność do oparcia się impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, która może zaszkodzić pacjentowi lub innym, obejmująca zachowania takie jak:
 - silny impuls do nadmiernego uprawiania hazardu mimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych.*
 - zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i zachowania znacząco niepokojące pacjenta lub innych, na przykład wzmożony popęd seksualny.*
 - niekontrolowane nadmierne zakupy lub wydawanie pieniędzy.*
 - niepohamowany apetyt (jedzenie dużej ilości pożywienia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (jedzenie więcej pokarmu niż zazwyczaj i więcej niż potrzeba do zaspokojenia głodu).*
- Stan pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, uczucie euforii lub nadmiernego podniecenia).*
- Majaczenie (zmniejszona świadomość, dezorientacja, utrata kontaktu z rzeczywistością).*

Rzadko:

- Samoistna erekcja prącia

Nieznana:

- Po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku SIFROL: mogą wystąpić depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból (jest to tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy lub DAWS (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*)).

Należy powiedzieć lekarzowi, gdy wystąpią u pacjenta tego typu zachowania; lekarz omówi z pacjentem sposoby leczenia lub redukcji tych objawów.

W przypadku działań niepożądanych oznaczonych symbolem * precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ tych działań nie obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem 1 395 pacjentów leczonych pramipeksolem. Kategoria częstości występowania prawdopodobnie nie jest wyższa niż „niezbyt często”.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek SIFROL

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony tabletek przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek SIFROL

Substancją czynną leku jest pramipeksol.

Każda tabletką zawiera odpowiednio 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg lub 0,7 mg pramipeksolu w postaci odpowiednio 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg lub 1 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego.

Pozostałe składniki to: mannitol, skrobia kukurydziana, krzemionka koloidalna bezwodna, powidon K 25, magnezu stearynian.

Jak wygląda lek SIFROL i co zawiera opakowanie

Tabletki SIFROL 0,088 mg są białe, o okrągłym kształcie, płaskie i bez rowka.

Tabletki SIFROL 0,18 mg i tabletki SIFROL 0,35 mg są białe, owalne i płaskie. Tabletki mają nacięcie, po obu stronach, ułatwiające podzielenie na pół.

Tabletki SIFROL 0,7 mg są białe, okrągłe i płaskie. Tabletki mają nacięcie, po obu stronach, ułatwiające podzielenie na pół.

Wszystkie tabletki mają wytłoczone po jednej stronie logo firmy Boehringer Ingelheim i po drugiej stronie kody P6, P7, P8 lub P9, oznaczające odpowiednio moc tabletek 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg i 0,7 mg.

Wszystkie dawki leku SIFROL są dostępne w aluminiowych blistrach po 10 tabletek w blistrze, w pudełkach zawierających 3 lub 10 blisterów (30 lub 100 tabletek). Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Niemcy

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paryż
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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 A/S NUF
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. z o.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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

SIFROL 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
SIFROL 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiejkolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek SIFROL i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku SIFROL
3. Jak przyjmować lek SIFROL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek SIFROL
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek SIFROL i w jakim celu się go stosuje

SIFROL zawiera substancję czynną pramipeksol i należy do grupy leków znanych jako agoniści dopaminy, które pobudzają receptory dopaminy w mózgu. Pobudzanie receptorów dopaminy wyzwała impulsy nerwowe w mózgu ułatwiające kontrolę ruchów ciała.

Lek SIFROL stosuje się w leczeniu objawów pierwotnej choroby Parkinsona u osób dorosłych. Może być stosowany samodzielnie lub w połączeniu z lewodopą (inny lek stosowany w chorobie Parkinsona).

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku SIFROL

Kiedy nie przyjmować leku SIFROL

- jeśli pacjent ma uczulenie na pramipeksol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku SIFROL należy omówić to z lekarzem. Należy powiedzieć lekarzowi o występujących w przeszłości, obecnie lub nowych chorobach lub objawach, do których należą w szczególności:

- choroba nerek;
- omamy (widzenie, słyszenie lub czucie rzeczy, które nie istnieją). Większość omamów to omamy wzrokowe;
- dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn). U pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona oraz przyjmujących lewodopę mogą wystąpić dyskinezy w przypadku zwiększenia dawki leku SIFROL;

- dystonia [niemożność utrzymania wyprostowanej i pionowej pozycji ciała i szyi (dystonia osiowa)]. W szczególności, u pacjenta mogą występować opadanie głowy i szyi do przodu (określane także jako objaw antecollis), wygięcie dolnej części pleców do przodu (określane także jako kamptokormia) lub przechylanie się tułowia w jedną stronę (określane także jako pleurothotonus lub objaw krzywej wieży w Pizie);
- senność lub epizody nagłego zapadania w sen;
- psychozy (np. porównywalne z objawami schizofrenii);
- zaburzenia widzenia. Podczas leczenia lekiem SIFROL należy poddawać się regularnym badaniom okulistycznym;
- ciężka choroba serca lub naczyń krwionośnych. Należy regularnie kontrolować ciśnienie krwi, zwłaszcza na początku leczenia, w celu uniknięcia wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego (spadek ciśnienia krwi podczas wstawania).

Należy powiedzieć lekarzowi, w przypadku gdy pacjent lub jego rodzina/opiekun zauważy, że pacjent zaczyna odczuwać chęć lub pragnienie zachowywania się w sposób nietypowy oraz gdy pacjent nie może się oprzeć impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, które mogą zaszkodzić jemu lub innym. Powyższe zjawiska są nazywane zaburzeniami kontroli impulsów i mogą się objawiać zachowaniami takimi jak nałogowy hazard, nadmierny apetyt lub potrzeba wydawania pieniędzy, zbyt duży popęd seksualny lub zwiększenie częstości i natężenia myśli lub odczuć o tematyce seksualnej. Lekarz prowadzący może dostosować dawkę lub odstawić lek.

Należy powiadomić lekarza, jeżeli pacjent albo jego rodzina/opiekun zauważy wystąpienie stanu pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, euforia lub nadmierne podniecenie) lub majaczenia (zmniejszona świadomość, dezorientacja, utrata kontaktu z rzeczywistością). Lekarz prowadzący może dostosować dawkę lub odstawić lek.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku SIFROL u pacjenta występują takie objawy jak depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż kilka tygodni, lekarz prowadzący może zmodyfikować leczenie.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpi niemożność utrzymania wyprostowanej i pionowej pozycji ciała i szyi (dystonia osiowa). Lekarz może wówczas zdecydować o dostosowaniu dawki lub zmianie leku.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu SIFROL to specjalnie opracowane tabletki, z których po połknięciu stopniowo uwalnia się substancja czynna. Fragmenty tabletek mogą być czasem wydalone z kałem (stolcem) i mogą być w nim widoczne oraz sprawiać wrażenie całej tabletki. W przypadku zaobserwowania fragmentów tabletki w kale należy poinformować o tym lekarza.

Dzieci i młodzież

SIFROL nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Lek SIFROL a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to także leków, produktów ziołowych, zdrowej żywności lub suplementów, które wydawane są bez recepty.

Należy unikać przyjmowania leku SIFROL jednocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi.

Należy zachować ostrożność w przypadku przyjmowania następujących leków:

- cymetydyna (stosowana w leczeniu nadmiernej kwasowości żołądka lub wrzodów żołądka)
- amantadyna (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona)
- meksyletyna (stosowana w leczeniu nieregularnych uderzeń serca, stanu znanego jako niemiernowść komorowa)
- zydowudyna (stosowana w leczeniu zespołu nabytego upośledzenia odporności (AIDS), choroby ludzkiego układu odpornościowego)
- cisplatyna (stosowana w leczeniu różnych typów nowotworów)

- chinina (stosowana w prewencji bolesnych nocnych kurczów nóg oraz w leczeniu typu malarii, znanego jako malaria tropikalna (malaria złośliwa))
- prokainamid (stosowany w leczeniu nieregularnego bicia serca)

U pacjentów przyjmujących lewodopę zaleca się zmniejszenie dawki lewodopy przed rozpoczęciem leczenia lekiem SIFROL.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania leków, które mają działanie uspokajające (wywołują senność), a także spożywając alkohol. W takich przypadkach lek SIFROL może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Stosowanie leku SIFROL z jedzeniem, piciem i alkoholem

Należy zachować ostrożność podczas spożywania alkoholu w trakcie leczenia lekiem SIFROL. SIFROL może być przyjmowany z pokarmem lub bez.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi z pacjentką możliwości dalszego stosowania leku SIFROL.

Działanie leku SIFROL na nienarodzone dziecko nie jest znane. W związku z tym nie należy przyjmować leku SIFROL w okresie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Leku SIFROL nie należy stosować podczas karmienia piersią. Lek SIFROL może prowadzić do zahamowania laktacji. Lek może być również wydzielany do mleka matki i tym samym przedostać się do ustroju dziecka. Jeśli stosowanie leku SIFROL jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Przed zażyciem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek SIFROL może powodować omamy (widzenie, słyszenie lub czucie rzeczy, których nie ma). W przypadku występowania omamów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Stosowanie leku SIFROL jest związane z sennością lub epizodami nagłego zasypiania, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. W przypadku wystąpienia tych działań niepożądanych nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Należy poinformować o tym lekarza.

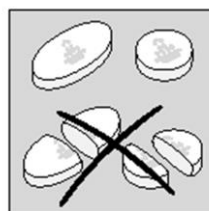
3. Jak przyjmować lek SIFROL

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Lekarz zaleci odpowiednie dawkowanie leku.

Lek SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy przyjmować tylko raz na dobę o mniej więcej tej samej porze dnia.

Lek SIFROL może być przyjmowany z posiłkami lub niezależnie od nich. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.

Nie należy przegryzać, dzielić ani kruszyć tabletek o przedłużonym uwalnianiu. W przeciwnym wypadku istnieje niebezpieczeństwo przedawkowania, ponieważ lek może zbyt szybko uwolnić się do krwiobiegu.



W pierwszym tygodniu zazwyczaj stosowana dawka dobową wynosi 0,26 mg pramipeksolu. Dawkę należy zwiększać co 5-7 dni, zgodnie z zaleceniami lekarza, aż do osiągnięcia właściwej kontroli objawów (dawki podtrzymującej).

Schemat zwiększania dawki leku SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu		
Tydzień	Dawka dobową (mg)	Liczba tabletek
1.	0,26	Jedna tabletka leku SIFROL 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu.
2.	0,52	Jedna tabletka leku SIFROL 0,52 mg o przedłużonym uwalnianiu, LUB dwie tabletki SIFROL 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu.
3.	1,05	Jedna tabletka leku SIFROL 1,05 mg o przedłużonym uwalnianiu, LUB dwie tabletki SIFROL 0,52 mg o przedłużonym uwalnianiu, LUB cztery tabletki SIFROL 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu.

Zazwyczaj stosowana dawka podtrzymująca wynosi 1,05 mg na dobę. Jednakże konieczne może być dalsze zwiększanie dawki. W razie konieczności lekarz może zwiększyć dawkę leku do maksymalnej wielkości 3,15 mg pramipeksolu na dobę. Możliwe jest również stosowanie mniejszej dawki podtrzymującej w wysokości jednej tabletki leku SIFROL 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu na dobę.

Pacjenci z chorobą nerek

W przypadku pacjentów z chorobą nerek lekarz może zalecić przyjmowanie zazwyczaj stosowanej dawki początkowej w ilości jednej tabletki 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu co drugi dzień przez pierwszy tydzień. Następnie lekarz może zwiększyć częstość dawkowania do jednej tabletki 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę. W przypadku konieczności dalszego zwiększania dawki, lekarz może zwiększać dawkę co 0,26 mg pramipeksolu.

W przypadku pacjentów z ciężką chorobą nerek lekarz może zdecydować o konieczności zmiany na inny lek zawierający pramipeksol. Jeśli podczas leczenia czynność nerek pogorszy się, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Zmiana leczenia z tabletek SIFROL (o natychmiastowym uwalnianiu)

Lekarz obliczy dawkę leku SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu na podstawie dawki leku SIFROL w tabletkach (o natychmiastowym uwalnianiu).

Należy przyjąć lek SIFROL (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu) o normalnej porze w dniu przed zmianą leku. Następnie należy przyjąć lek SIFROL tabletki o przedłużonym uwalnianiu rano następnego dnia i nie przyjmować więcej leku SIFROL (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu).

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku SIFROL

Jeżeli przypadkowo przyjęto zbyt dużo tabletek leku SIFROL, należy:

- niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego.
- mogą wystąpić wymioty, niepokój ruchowy lub którekolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Pominięcie przyjęcia leku SIFROL

W przypadku pominięcia dawki leku SIFROL, jeśli nie upłynęło jeszcze 12 godzin od pory zażycia leku, należy natychmiast przyjąć pominiętą dawkę i przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.

Jeśli od pominięcia dawki upłynęło ponad 12 godzin, należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku SIFROL

Nie należy przerywać przyjmowania leku SIFROL bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

W przypadku konieczności przerwania przyjmowania tego leku lekarz będzie stopniowo zmniejszał jego dawkę. Takie postępowanie pozwoli zmniejszyć ryzyko pogorszenia objawów.

Pacjenci z chorobą Parkinsona nie powinni gwałtownie przerywać leczenia lekiem SIFROL. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego. Choroba ta może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia. Objawy tej choroby obejmują:

- akinezę (utrata ruchliwości mięśni)
- zeszywnienie mięśni
- gorączkę
- niestabilne ciśnienie krwi
- częstoskurcz (przyspieszenie czynności serca)
- splątanie
- obniżony poziom świadomości (np. śpiączka).

Jeśli pacjent przerwie przyjmowanie leku SIFROL lub zmniejszy przyjmowaną dawkę, może u niego również wystąpić tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy. Do objawów należy depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. W razie wystąpienia tych objawów należy skontaktować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Ocena tych działań niepożądanych opiera się na następującej skali częstości występowania:

Bardzo często	może wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
Często	może wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób
Niezbyt często	może wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób
Rzadko	może wystąpić u nie więcej niż 1 na 1 000 osób
Bardzo rzadko	może wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 osób
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często:

- Dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn)
- Senność
- Zawroty głowy
- Nudności (mdłości)

Często:

- Potrzeba niezwykle zachowań
- Omamy (widzenie, słyszenie lub czucie rzeczy, których nie ma)
- Splątanie
- Zmęczenie
- Bezsenna
- Nadmiar płynów, na ogół w nogach (obrzęk obwodowy)
- Ból głowy
- Niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi)
- Nietypowe sny
- Zaparcia
- Zaburzenia widzenia

- Wymioty (mdłości)
- Zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu

Niezbyt często:

- Oblęd (np. wyolbrzymiony strach o własne dobro)
- Urojenia
- Nadmierna senność w ciągu dnia i nagłe zasypianie
- Amnezja (zaburzenia pamięci)
- Hiperkineza (wzmóŜona ruchliwość i niemoŜność siedzenia nieruchomo)
- Zwiększenie masy ciała
- Reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd, nadwraŜliwość)
- Omdlenia
- Niewydolność serca (zaburzenia serca, które mogą powodować zadyszkę lub obrzęk kostek)*
- Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego*
- Niepokój ruchowy
- Dusznosć (trudności w oddychaniu)
- Czkawka
- Zapalenie płuc (infekcja płuc)
- Niezdolność do oparcia się impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, która może zaszkodzić pacjentowi lub innym, obejmująca zachowania takie jak:
 - silny impuls do nadmiernego uprawiania hazardu mimo powaŜnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych.
 - zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i zachowania znacząco niepokojące pacjenta lub innych, na przykład wzmóŜony popęd seksualny.
 - niekontrolowane nadmierne zakupy lub wydawanie pieniędzy.
 - niepohamowany apetyt (jedzenie duŜej ilości poŜywnienia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (jedzenie więcej pokarmu niŜ zazwyczaj i więcej niŜ potrzeba do zaspokojenia głodu).*
- Majaczenie (zmniejszona świadomość, dezorientacja, utrata kontaktu z rzeczywistością).

Rzadko:

- Stan pobudzenia maniakałnego (pobudzenie, uczucie euforii lub nadmiernego podniecenia)
- Samoistna erekcja prącia

Nieznana:

- Po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku SIFROL: mogą wystąpić depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból (jest to tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy lub DAWS (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*)).

Należy powiedzieć lekarzowi, gdy wystąpią u pacjenta tego typu zachowania; lekarz omówi z pacjentem sposoby leczenia lub redukcji tych objawów.

W przypadku działań niepoŜądanych oznaczonych symbolem * precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemoŜliwe, poniewaŜ tych działań nie obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem 2 762 pacjentów leczonych pramipeksolem. Kategoria częstości występowania prawdopodobnie nie jest wyŜsza niŜ „niezbyt często”.

Zgłaszanie działań niepoŜądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepoŜądane, w tym wszelkie objawy niepoŜądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepoŜądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepoŜądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeŃstwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek SIFROL

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek SIFROL

Substancją czynną leku jest pramipeksol.

Każda tabletką zawiera, odpowiednio, 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg lub 3,15 mg pramipeksolu w postaci, odpowiednio, 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg lub 4,5 mg pramipeksolu dichlorowodoru jednowodnego.

Pozostałe składniki to: hypromeloza 2208, skrobia kukurydziana, karbomer 941, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian.

Jak wygląda lek SIFROL i co zawiera opakowanie

Tabletki SIFROL 0,26 mg oraz 0,52 mg o przedłużonym uwalnianiu są białe lub prawie białe, okrągłe ze ściętymi krawędziami.

Tabletki SIFROL 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg oraz 3,15 mg o przedłużonym uwalnianiu są białe lub prawie białe, owalne.

Wszystkie tabletki posiadają logo firmy Boehringer Ingelheim wytłoczone po jednej stronie i kody P1, P2, P3, P12, P4, P13 lub P5 po drugiej stronie, odpowiadające mocy tabletki, odpowiednio, 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg i 3,15 mg.

Wszystkie dawki leku SIFROL są dostępne w aluminiowych blistrach po 10 tabletek w blistrze, w pudełkach zawierających 1, 3 lub 10 blisterów (10, 30 lub 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu). Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Niemcy

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paryż
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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 A/S NUF
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. z o.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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.