

سيفرول® (ممتد المفعول)

التركيب:

يحتوى القرص الواحد ممتد المفعول على : ٠.٣٧٥ مجم، ٠.٧٥ مجم، ١.٥ مجم أو ٣ مجم (كب) - ٢ - ٣ أمينو - ٤ ، ٥ ، ٦ ، ٧ ، ٨ ، ٩ رباعي هيدرو - ٦- بروبيول أمينو- بنزوتيازول ثنائي هيدروكلوريد أحادى هيدرات بما يُعادل ٠.٢٦ مجم، ٠.٥٢ مجم، ١.٠٥ مجم أو ١,٠ مجم2 قاعدة برايميكيول.

السواغ:

هيبروميلوز ٢٢.٨ ، نشا ذرة، كاربوميير ٩٤١ ، سيلليكا غروية لا مائية، ستيارات الماغنيسيوم.

الخواص الدوائية

خواص فعل المقار

المجموعة الدوائية العلاجية : الادوية المضادة لمرض باركنسون، مشابهات الدوبامين. رمز ATC: N04BC05
الجوية المفلّطة اعلى من ٩٠٪.
براميكيول هو أحد مشابهات الدوبامين وهو يرتبط بإنقائية وقابلية عالية بمستقبلات العائلة الفرعية للدوبامين ٢د ولديه قابلية تفضيلية لمستقبلات ٣د،وهو يزاول نشاطا كاملا على هذه المستقبلات.

يقلل برايميكيول النقص الحركي الباركنسوني من خلال تنبيه مستقبلات الدوبامين في الجسم المخطط. وقد بينت الدراسات في الحيوانات أن براميكيول يبطئ تخليق وإطلاق وتحويل الدوبامين.

تم ملاحظة انخفاض في البرولاكتين مرتبط بجرعة في المتطوعين من البشر. في تجربة اكلينيكية مع متطوعين أصحاء، حيث تم معارة سيفرول أقراص ممتد المفعول بصورة أسرع (كل ٣ أيام) من الموصى به بما يصل إلى ٣,١٥ مجم قاعدة برايميكيول (٥,٤ مجم من الملح) في اليوم، لوحظت زيادة في ضغط الدم ومعدل ضربات القلب. هذا التأثير لم يكن قد لوحظ في الدراسات على المرضى.

يقلل برايميكيول علامات وأعراض مرض باركنسون التلقائي في المرضى. تضمنت التجارب الاكلينيكية المضبوطة بالعلاج المموه حوالي ١٨٠٠ مريضا ليهون وياهر في المراحل من Hoehn) I -V (and Yahr stages I -V) منهم حوالي ١٠٠٠ مريض كانوا في مراحل أكثر تقدماً. يتناولون ليفودوبا كمعاج مصاحب، وعانوا من مضاعفات حركية.

دامت فاعلية برايميكيول لمدة حوالي ٦ أشهر في التجارب الالكلية. بكرة ة المضبوطة في حالات مرض باركنسون المبكرة والمتقدمة. في التجارب الاستمرارية المفتوحة التي دامت أكثر من ثلاث سنوات لم تكن هناك علامات على إنخفاض الفاعلية.

في تجربة اكلينيكية مضبوطة مزدوجة السرعة لمدة ستنان أدى العلاج الإبدائسي ببراميكيول الي تاخير ملحوظ لحدوث المضاعفات الحركية،وقلص من حدودها مُقارنة ببدء العلاج بليفودوبا. هذا التأخير لحدوث المضاعفات الحركية مع برايميكيول يجب أن تتم موازنته مع التحسن الاكبر في الوظيفة الحركية مع ليفودوبا (كما تم قياسه مع متوسط التغيير في UPDRS-score). معدل الحدوث الكلى للهولوسة والنعاس كان عموماً أعلى في المرحلة التصاعدية مع مجموعة برايميكيول. وبالرغم من ذلك؛ لم يكن هنالك فرق ملحوظ خلال مرحلة استقرار الجرعة. يجب أن تؤخذ هذه النقاط في الاعتبار عند بدء العلاج ببراميكيول مع مرضي باركنسون.

تم تقييم سلامة وفعالية أقراص سيفرول ممتد المفعول في علاج مرض باركنسون في برنامج متعدد الجنسيات لتطويرالادوية يتألف من ثلاثة تجارب عشوائية، ومنضبطة. أجريت تجريمتان في المرضي الذين يعانون من مرض باركنسون المبكر، وأجريت تجربة واحدة في المرضى الذين يعانون من الاصابة المتقدمة بمرض باركنسون.

تبين تفوق سيفرول أقراص ممتد المفعول على الدواء المموه بعد ١٨ اسبوعاً من العلاج في كل من النقاط النهائية الأولية (UPDRS score) والنقاط النهائية الاساسية الثانوية (UPDRS score and PGI-I responder rates)، في تجربة إكلينيكية منضبطة مع العلاج المموه مزدوجة السرعة تضمنت ٥٣٩ مريض باركنسون في المراحل المبكرة للمرض. ظهر استمرار الفعالية في مرضي عولجوا لمدة ٣٣ اسبوع. سيفرول أقراص ممتد المفعول لم يكن أقل فاعلية من سيفرول أقراص ذات المفعول الفوري وفقاً للتقييم على (UPDRS score and PGI-I Parts II) عندالاسبوع ٣٣.

في تجربة إكلينيكية مزدوجة السرعة ومنضبطة بالعلاج المموه متضمنة ما مجموعه ٥١٧ مري. ضا مصابين بمرض باركنسون المتقدم الذين كانوا على علاج مصاحب بليفودوبا تبين تفوق سيفرول أقراص ممتد المفعول على الدواء المموه بعد ١٨ اسبوعاً من العلاج في كل من النقاط النهائية الأولية (UPDRS Parts II and III score) والنقاط النهائية الأساسية الثانوية للفاعلية.

سيفرول أقراص ممتد المفعول على الدواء المموه بعد ١٨ اسبوعاً من العلاج في كل من النقاط النهائية الأساسية الثانوية للفاعلية. تم تقييم الفاعلية والاحتمال للتحويل بعد يوم واحد من التحول

من أقراص السيفرول إلى السيفرول ممتد المفعول وينفس الجرعة اليومية في تجربة اكلينيكية مزدوجة السرعة لمرضى باركنسون في المراحل المبكرة. تمت المحافظة على الفعالية في ٨٧ من ١٠٣ مريضا تحولوا إلى سيفرول اقراص ممتد المفعول. من ٨٧من مريضا، ٨٢,٨ ٪ لم يغيروا من جرعة، ١٣,٨ ٪ قاموا بزيادةالجرعة و ٣,٤ ٪ خفضوا الجرعة. في نصف المرضى ١٦.٨ الذين لم يستوفوا معيار الحفاظ على الفاعلية (في UPDRS Parts II+III score)، اعتبر التغيير عن الخط الاساسى ليس ذو صلة إكلينيكية. مريض واحد فقط من الذين تحولوا إلى سيفرول اقراص ممتد المفعول عانى من احداث منوأة مرتبطة بالدواء من ما استدعى وقف العلاج.

أرجحت وكالة الاوية الأوروبية الالتزام بتقديم نتائج الحدز عند سيفرول في جميع المجموعات الفرعية من فئة الاطفال السنية في مرض باركنسون (انظر قسم الجرعة وطريقة الاستعمال للحصول على معلومات عن الاستخدام مع الاطفال)

خواص المسارات الدوائية:

يُحصد برايميكيول بالكامل عقب تناوله بالفم. وتكون الإناحة الحيوية المفلّطة اعلى من ٩٠٪.

في المرحلة الاولى لتجربة، عندما تم تقييم برايميكيول ذات المفعول الفوري والأقراص ممتدة المفعول في حالة الصيام، كان تركيز البلازما الاذنسى والاعلى (C_{max}، C_{min}) والتعرض (AUC) لنفس الجرعة اليومية من السيفرول ممتد المفعول المعطى مرة واحدة يوميا مكافئاً لسيفرول أقراص ثلاث مرات يوميا. إعطاء سيفرول أقراص ممتد المفعول مرة واحدة يوميا يسبب تقلبات اقل تواتراً في تركيز برايميكيول بالبلازما على مدى ٢٤ ساعة مقارنة مع الإعطاء ثلاث مرات يوميا لبراميكيول أقراص ذات المفعول الفوري.

تركيز البلازما الأقصى يحدث بعد حوالي ٦ ساعات من إعطاء سيفرول ممتد المفعول جرعة واحدة يوميا. تبلغ الحالة الثابتة من التعرض على الاكثر بعد ٤ أيام من الجرعة المستمرة. الإعطاء المتزامن مع الطعام عادة ما لا يؤثر على التوافر البيولوجي لبراميكيول. تناول وجبة عالية الدهون نجم عنه زيادة في تركيز البلازما الاعلى (C_{max}) لحوالى ٢٤ ٪ بعد إعطاء جرعة واحدة، وحوالى ٢٠ ٪ بعد إعطاء جرعات متعددة وتأخير لحوالي ساعتين في الزمن للوصول الي ذروة التركيز في متطوعين أصحاء.

التعرض الكلى (AUC) لم يتأثر بالإعطاء للصاحب للطعام. لا تعتبر الزيادة فى (C_{max}) ذات مغزى اكلينيكي. في دراسات المرحلة الثالثة التي اثبتت سلامة وفعالية اقراص سيفرول ممتدة المفعول، أوعز إلى المرضى تناول دواء الدراسة دون اعتبار لتناول الطعام.

في حين أن وزن الجسم ليس له أي تأثير على AUC، اتضح تأثيره على حجم التوزيع وبالتالي على تركيزات الذروة C_{max}. انخفاض وزن الجسم بمقدار ٣٠ كجم ينتج عنه زيادة ٤٥ ٪ في C_{max}. ومع ذلك،في تجارب المرحلة الثالثة في مرضى باركنسون لم يتم الكشف عن تأثير اكلينيكي ذات مغزى لوزن الجسم على المفعول الدوائي وتحمل اقراص سيفرول ممتدة المفعول.

براميكيول له مسارات طخية ويكون التفاوت في المستويات في البلازما ضعيفاً نسبياً بين المرضى والأخر. في الإنسان يكون ارتباط برايميكيول بالبروتين منخفضاً جداً (> ٢٠ ٪). ويكون حجم التوزيع كبيراً (٤٠٠ لتر). شوهدت تركيزات عالية في نسيج المخ في الجردان (ما يقرب من ٨ اضعاف بالمقارنة مع البلازما).

ويتم أيض برايميكيول في الإنسان بنسبة قليلة فقط.

الإخراج الكلوى لبرامييكيول غير للتغير هو الطريق الرئيسي للإطراح.

يتم إخراج حوالي ٩٠٪ من الجرعة الموسومة بالكربون المشع—ك ١٤ في الكلويين وأقل من ٧٪ في البريزا. التصفية الاجمالية لبراميكيول حوالى ٤٠٠ مليلتر / دقيقة يتراوح نصف عمر الإطراح (t½) من ٨ ساعات في الصغار الي ١٢ ساعة في المسنين.

يوصى بإستعمال سيفرول كعلاج لعلامات وأعراض مرض باركنسون التلقائى. وقد يُستعمل كمعاج أحادى (بدون ليفودوبا) أو بإشتراك مع ليفودوبا. بما يعنى انه خلال فترة المرض،في المراحل المتأخرة عندما يضعف تأثير الليفودوبا أو تقل إستجابة المريض ويتقلب التأثير العلاجي (نهاية الجرعة أو تقلب وتأثير لا تأثير.)

موانع الاستعمال:

فُطر الحساسية للمادة الفعالة أو لاي من السواغ الأخرى في المنتج.

احتياطات خاصة وتحذيرات:

عند وصف اقراص سيفرول لمرضى الباركنسون الذى يعاني من

ضعف بالوظيفة الكلوية يُفترض تخفيض الجرعة. تمشياً مع قسم الجرعة وطريقة الاستعمال.

الهلاوس

الهلاوس هى من الآثار الجانبية المعروفة عند العلاج بمشابهات الدوبامين والليفودوبا، يجب إبلاغ المرضى بإمكانية حدوث هلاوس (غالباً بصرية).

اضطرابات الحركة

في حالة مرض باركنسون المتقدم،عند الإعطاء بالإشتراك مع ليفودوبا،قد يحدث اضطراب في الحركة خلال المعاييرة الاولى لسيفرول. وإذا حدث ذلك يجب تخفيض جرعة الليفودوبا.

نوبات النوم المفاجئ والنعاس

حدثت حالات نعاس ونوبات نوم مُفاجئ مع برميكيول خاصة في مرضى باركنسون. وردت تقاريرغير شائعة عن نوبات نوم مُفاجئ خلال الأنشطة اليومية،في بعض الاحيان بدون إنذار أو إشارات مُسبقة. يجب أن يعى المرضى هذا ويصحصون بتوخى الحدز عند القيادة واستعمال الآلات عند العلاج بسيفرول. المرضى الذين عانوا من نعاس و/ أو نوبات نوم مُفاجئ يجب أن يتراجعوا عن القيادة أو استعمال الآلات. بالإضافة إلى ذلك يمكن الأخذ في الاعتبار تقليل الجرعة أو وقف العلاج. يجب توخي الحدز عند تعاطي ادوية اخرى مهددة أو كحوليات مع برايميكيول بسبب إحتمال حدوث مفعول إضافي (انظر قسم التفاعلات الدوائية، التأثيرعلى القدرة على القيادة واستخدام الآلات وقسم الآثار الجانبية).

يُحظر استخدام الادوية المضادة للذهان بالاشتراك مع برايميكيول (انظر الاحتياطات الخاصة والتحذيرات)، مثلأ عند توقع حدوث آثار مضادة.

الخصوية، الحمل والإرضاع

الحمل:

لم تتم بعد دراسة التأثير على الحمل والإرضاع في البشر. لم يكن لبراميكيول آثار ماسخة في الجرذان والارانب،ولكن كان له أثر سام على الجنين في الجرذان بالجرعات السامة للام. لا ينبغي إستعمال سيفرول أثناء الحمل إلا اذا كان لذلك اهمية واضحة،أي إذا كانت الفائدة الممكنة تبرر المخاطرة الكامنة على الجنين.

الإرضاع:

بما أن العلاج بإستعمال برايميكيول يبطئ إفراز البرولاكتين في الإنسان، فمن المتوقع أن يحدث تثبيطاً لإفراز اللبن. لم تتم دراسة إخراج برايميكيول في لبن السيدات. في الجرذان كان تركيز الأشعاع المرتبط بالمادة الفعالة النشط في لبن الثدي اعلى منه في البلازما. في غياب الدراسات على البشر، يجب عدم استعمال السيفرول أثناء الإرضاع. لكن إذا كان لا مفر من إستخدامه فيجب وقف الرضاعة.

المرضى الذين يعانون من اضطرابات نفسية

المرضى الذين لديهم اضطرابات نفسية يجب ألا يُعالجوا بمشابهات الدوبامين إلا إذا كانت الفوائد المتوقعة تفوق المخاطر. يُظهر استخدام الادوية المضادة للذهان بالاشتراك مع برايميكيول (انظر قسم التفاعلات الدوائية).

مراقبة العين

يجب مراقبة حالة العين على فترات منتظمة أو عند حدوث اضطرابات بالرؤية.

المرض القلبي الوعائى الحاد

يجب توخي الحدز في حالات المرض القلبي الوعائى الشديد،ويوصى بمراقبة ضغط الدم ،لا سيما عند بدء العلاج، نظراً للمخاطرة العامة بحدوث انخفاض ووقفي لضغط الدم مرتبط بالعلاج الدوبامينى.

متلازمة مضادات الذهان الخبيثة

الانسحاب المفاجئ للعلاج الدوبامينى من الممكن أن يؤدي إلى متلازمة مضادات الذهان الخبيثة. (انظر الجرعة وطريقة الاستعمال).

التأثير على القدرة على القيادة واستخدام الآلات:

سيفرول له تأثير كبير على القدرة على القيادة واستخدام الآلات. قد يحدث نعاس أو هلوسة.

يجب إعلام المرضى المعالجون بسيفرول ويعانون من النعاس مع / أو نوبات النوم المفاجئ بالإمتناع عن القيادة أو الانخراط في أنشطة حيث إعاقة اليقظة قد تعرضهم أو الآخرين لمخاطرإصابة خطيرة أو الوفاة (مثل تشغيل الآلات) حتى تختفى تلك النوبات المتكررة والنعاس (انظر أيضاً أقسام احتياطات خاصة وتحذيرات، التفاعلات الدوائية والآثار الجانبية)

التفاعلات الدوائية:

الإرتباط ببروتينات البلازما

يرتبط برايميكيول ببروتينات البلازما بنسبة قليلة جداً (> ٢٠٪)، ويحدث في الإنسان تحول حيوي ضعيل. لذلك فمن المستبعد حدوث تفاعلات مع الادوية الاخرى التي تؤثر على الارتبط ببروتينات البلازما أو على الإطراح من خلال التحول الحيوى. حيث ان مضادات الفعّل الكلويئى يتم إطراحها اساساً بواسطة التحول الحيوى،فإن احتمال التفاعل الدوائي يكون محدود بالرغم من أن التفاعل مع مضادات الفعّل الكلويئى لم يدرس. لا يوجد تفاعل في المسارات الدوائية مع السيلاجين والليفودوبا.

مضيطات / مشابهات مسارات الإخراج الكلوى النشط

١ - - .- في يبطئ الإخراج الكلوى لبراميكيول بحوالى

٣٤٪، يفترض تثبيط الإخراج الأنبويى الكلوى للادوية القاعدية (الكاتيونية) لذلك الادوية التي تثبط الإخراج الأنبويى الكلوى النشط أو التي يتم إطراحها بهذا المسار، مثل سيثيديين ،أمانتدين ومكسليتين، زيد وفودين، سيسملائين، الكينين، وبروكيتاميد قد يحدث تفاعل بينها وبين البراميكيوسل مما يؤدى إلى إنخفاض تصفية برايميكيول. وينبغي النظر في تخفيض جرعة برايميكيول عندما تُعطى هذه المنتجات الطبية بالتزامن مع سيفرول.

الإعطاء بالاشتراك مع ليفودوبا

عند إعطاء سيفرول مع اليفودوبا يوصى بتخفيض جرعة ليفودوبا مع ثبات جرعة الادوية الاخرى المضادة لداء باركنسون خلال زيادة جرعة سيفرول.

ونظراً لاحتمال وجود آثار اضافية،يُنصح بتوخى الحدز في المرضى الذين يتناولون ادوية مهددة أخرى أو كحول بجانب برايميكيول (انظر أقسام احتياطات خاصة وتحذيرات،والآثار على القدرة على القيادة واستخدام الآلات والآثار الجانبية).

الادوية المضادة للذهان

يُحظر استخدام الادوية المضادة للذهان بالاشتراك مع برايميكيول (انظر الاحتياطات الخاصة والتحذيرات)، مثلأ عند توقع حدوث آثار مضادة.

الخصوية، الحمل والإرضاع

الحمل:

لم تتم بعد دراسة التأثير على الحمل والإرضاع في البشر. لم يكن لبراميكيول آثار ماسخة في الجرذان والارانب،ولكن كان له أثر سام على الجنين في الجرذان بالجرعات السامة للام. لا ينبغي إستعمال سيفرول أثناء الحمل إلا اذا كان لذلك اهمية واضحة،أي إذا كانت الفائدة الممكنة تبرر المخاطرة الكامنة على الجنين.

الإرضاع:

بما أن العلاج بإستعمال برايميكيول يبطئ إفراز البرولاكتين في الإنسان، فمن المتوقع أن يحدث تثبيطاً لإفراز اللبن. لم تتم دراسة إخراج برايميكيول في لبن السيدات. في الجرذان كان تركيز الأشعاع المرتبط بالمادة الفعالة النشط في لبن الثدي اعلى منه في البلازما. في غياب الدراسات على البشر، يجب عدم استعمال السيفرول أثناء الإرضاع. لكن إذا كان لا مفر من إستخدامه فيجب وقف الرضاعة.

الخصوية

لم تجرى أية دراسات على التأثير على الخصوية في البشر. في الدراسات الحيوانية، برايميكيول اثرعلى الدورة الوُذقية وخفض الخصوية لدى النساء كما هو متوقع لمشابهات الدوبامين. ومع ذلك،فإن هذه الدراسات لا تشيرإلى آثار ضارة مباشرة أو غير مباشرة فيما يتعلق بخصوية الرجال.

الآثار الجانبية

التفاعلات المانوية المتوقعة:

التفاعلات المناوئة التالية مُتوقعة مع استعمال سيفرول : احلام غير طبيعية،فقدان الذاكرة ،أعراض سلوكية من خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري مثل زيادة الشهية (القشم) ،التسوق القهري، زيادة النشاط الجنسي والمقامرة المرضية ؛ فشل القلب إرتباك، إمساك، توهم، دوام، اضطرابات الحركة،ضيق النفس ،إجهاد،هلوسة ،صداع،فواق، اضطرابات الحركى،الفرط الكل، انخفاض ضغط الدم ،أرق، اضطرابات بالرغبة الجنسية ،غثيان، جنون العظمة ووذمة طرفية، التهاب الرئة،حكة،طفح جلدى وفرط الحساسية؛ تمللم، نعاس، نوم مُفاجئ ،إغماء، اعتلال الرؤية متضمنة ازدواج الرؤية ،عدم وضوح الرؤية وإنخفاض في حدة البصر، قيء، نقص الوزن متضمناً انخفاض الشهية، زيادة الوزن.

على أساس تحليل النتائج الما متخلصه من التجارب البراميكيول أن هذا الاثر الجانبى لم يحدث في قاعدة بيانات التجارب السريرية بعدد ٢٧٢٦ من المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون والذين تم علاجهم ببراميكيول.

ارتبط ببراميكيول بصورة شائعة بالنعاس وارتبط أيضاً بصورة غير شائعة بنوبات نعاس صباحية كثيرة ونوبات نوم مفاجئة. (انظر أيضاً قسم الاحتياطات الخاصة والتحذيرات) التي وقعت في ٠,١ ٪ أو أكثر من المرضى المعالجين بالبراميكيول والتي وردت في المرضى المعالجين بالبراميكيول بصورة أكثر تكراراً بصورة ملحوظة عن مرضى العلاج المموه،أو حيث كان يعتبرالحدث باركنسونى و٥ ٪ من المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون المموه تم ورود تقارير عن تفاعلات مناوئه متكررة في كلتا المجموعتين. وردت تقارير تفاعل مناوئ واحد على الاقل في ٦,٧ ٪ من عالجون بالبراميكيول و٥ ٪ ممن يستخدمون العلاج المموه.

التفاعلات المناوئة التي ذكرت في الجدول ادناه هي تلك الاحداث التي وقعت في ٠,١ ٪ أو أكثر من المرضى المعالجين بالبراميكيول والتي وردت في المرضى المعالجين بالبراميكيول بصورة أكثر تكراراً بصورة ملحوظة عن مرضى العلاج المموه،أو حيث كان يعتبرالحدث باركنسونى و٥ ٪ من المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون والذين تم علاجهم ببراميكيول.

ارتبط ببراميكيول بصورة شائعة بالنعاس وارتبط أيضاً بصورة غير شائعة بنوبات نعاس صباحية كثيرة ونوبات نوم مفاجئة. (انظر أيضاً قسم الاحتياطات الخاصة والتحذيرات) التي وقعت في ٠,١ ٪ أو أكثر من المرضى المعالجين بالبراميكيول والتي وردت في المرضى المعالجين بالبراميكيول بصورة أكثر تكراراً بصورة ملحوظة عن مرضى العلاج المموه،أو حيث كان يعتبرالحدث باركنسونى و٥ ٪ من المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون المموه تم ورود تقارير عن تفاعلات مناوئه متكررة في كلتا المجموعتين. وردت تقارير تفاعل مناوئ واحد على الاقل في ٦,٧ ٪ من عالجون بالبراميكيول و٥ ٪ ممن يستخدمون العلاج المموه.

التفاعلات المناوئة التي ذكرت في الجدول ادناه هي تلك الاحداث التي وقعت في ٠,١ ٪ أو أكثر من المرضى المعالجين بالبراميكيول والتي وردت في المرضى المعالجين بالبراميكيول بصورة أكثر تكراراً بصورة ملحوظة عن مرضى العلاج المموه،أو حيث كان يعتبرالحدث باركنسونى و٥ ٪ من المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون المموه تم ورود تقارير عن تفاعلات مناوئه متكررة في كلتا المجموعتين. وردت تقارير تفاعل مناوئ واحد على الاقل في ٦,٧ ٪ من عالجون بالبراميكيول و٥ ٪ ممن يستخدمون العلاج المموه.

التفاعل) ،إستخدام التقسيمات التالية : شائع جداً (≥ ١٠ / ١) ؛ شائع (≥ ١٠٠ / ١٠ ، ١٠٠٠ / ١٠) ؛ غير شائع (≥ ١٠٠٠ / ١٠) ؛ نادراً جداً (١٠٠ / ١) ؛ نادراً (≥ ١٠٠٠٠ / ١٠ ، ١٠٠٠٠ / ١٠) ؛ نادراً جداً (١٠٠٠ / ١) ؛غير معروف (لا يمكن إستنتاجها من البيانات المتاحة).

التفاعلات المناوئة الاكثر شيوعاً (≥ ٥ ٪) التي تم الإبلاغ عنها في مرضى باركنسون وكانت اكثر تكراراً مع العالجون بالبراميكيول عن مرضى العلاج المموه كانت الغثيان ،إضراب الحركة ،انخفاض ضغط الدم،وذمة، نعاس، أرق، إمساك، هلوسة، صداع وإجهاد. معدل حدوث النعاس يزداد مع الجرعات الأكثر من ١,٥ مجم برايميكيول ملح /يوم (انظر قسم الجرعة وطريقة الاستعمال). مع العلاج المصاحب لليفودوبا كانت اضطرابات الحركة هي أكثر التفاعلات المناوئة حدوثاً. قد يحدث انخفاض ضغط الدم عند بدء العلاج ،خاصة إذا تمت مُعاطرة سيفرول بسرعة.

التفاعل المناوئ	فئة العضو الجهازي
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك، هلاوس، أرق.	
التفاعل المناوئ	
الالتهابات والعدوى	
إلتهاب رئوى	
اضطرابات نفسية	
احلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم في الدافع والسلوك القهري، إرتباك،	