



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/622457/2010
EMA/H/C/000133

EPAR - sammendrag for offentligheden

Sifrol

pramipexol

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Sifrol. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Sifrol.

Hvad er Sifrol?

Sifrol er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof pramipexol. Det fås som hvide tabletter med øjeblikkelig frigivelse (runde: 0,088, 0,7 og 1,1 mg, ovale: 0,18 og 0,35 mg) og hvide depottabletter (runde: 0,26 og 0,52 mg, ovale: 1,05, 1,57, 2,1, 2,62 og 3,15 mg). Ved tabletter med øjeblikkelig frigivelse frigives det aktive stof straks, og ved depottabletter frigives det langsomt i løbet af få timer.

Hvad anvendes Sifrol til?

Sifrol anvendes til behandling af symptomerne på følgende sygdomme:

- Parkinsons sygdom, der er en fremadskridende hjernesygdom, som medfører rysten, langsomme bevægelser og muskelstivhed. Sifrol kan enten anvendes alene eller i kombination med levodopa (et andet lægemiddel til behandling af Parkinsons sygdom) på ethvert stadium af sygdommen, herunder de senere stadier, når levodopa begynder at blive mindre effektivt.
- Moderat til svær grad af uro i benene (Restless Legs Syndrome – RLS), som er en lidelse, hvor patienten har en uimodståelig trang til at bevæge lemmerne for at standse ubehagelige, smertefulde eller underlige fornemmelser i kroppen, sædvanligvis om natten. Sifrol anvendes, når det ikke er muligt at fastslå en bestemt årsag til sygdommen.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.



Hvordan anvendes Sifrol?

For Parkinsons sygdom er startdosis enten en 0,088-mg-tablet med øjeblikkelig frigivelse tre gange dagligt eller en 0,26-mg-depottablet én gang dagligt. Dosis øges hver femte til syvende dag, indtil symptomerne er under kontrol, uden at der forårsages bivirkninger, som ikke kan tolereres. Den maksimale daglige dosis er tre 1,1-mg-tabletter med øjeblikkelig frigivelse eller én 3,15-mg-depottablet. Patienter kan skifte fra tabletter med øjeblikkelig frigivelse til depottabletter i løbet af en nat, men det kan være nødvendigt at tilpasse dosen afhængigt af, hvordan patienten reagerer. Sifrol skal gives mindre hyppigt til patienter, som har problemer med deres nyrer. Hvis behandlingen af en eller anden årsag indstilles, skal dosis nedtrappes gradvist.

Ved Restless Legs Syndrome skal Sifrol-tabletter med øjeblikkelig frigivelse tages én gang dagligt to til tre timer før sengetid. Den anbefalede startdosis er 0,088 mg, men om nødvendigt kan dosen sættes op hver fjerde til hver syvende dag for at dæmpe symptomerne yderligere indtil en maksimal dosis på 0,54 mg. Efter tre måneder vurderes behandlingens virkning og behovet for fortsat behandling. Depottabletterne er ikke egnede til behandling af Restless Legs Syndrome.

Sifrol-tabletter sluges med vand. Depottabletterne må ikke tygges, deles eller knuses og bør tages på ca. samme tid hver dag. De nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Sifrol?

Det aktive stof i Sifrol, pramipexol, er en dopaminagonist (et stof, som efterligner virkningen af dopamin). Dopamin virker som signalstof i de dele af hjernen, der styrer bevægelser og koordinering. Hos patienter med Parkinsons sygdom begynder de celler, der producerer dopamin, at dø, og mængden af dopamin i hjernen falder. Patienterne mister derved evnen til at styre deres bevægelser. Pramipexol stimulerer hjernen på samme måde som dopamin, så patienten kan styre sine bevægelser og har færre tegn og symptomer på Parkinsons sygdom som f.eks. rysten, stivhed og langsomme bevægelser.

Det vides endnu ikke med nøjagtighed, hvordan pramipexol virker mod Restless Legs Syndrome. Syndromet menes at skyldes problemer med den måde, dopamin virker på i hjernen. Dette kan afhjælpes med pramipexol.

Hvordan blev Sifrol undersøgt?

Virkingen af Sifrol-tabletter med øjeblikkelig frigivelse til behandling af Parkinsons sygdom er blevet undersøgt i fem hovedundersøgelser. I fire af undersøgelserne sammenlignedes Sifrol med placebo (en virkningsløs behandling). Én undersøgelse omfattede 360 patienter, som havde fremskreden sygdom, og som i forvejen fik levodopa, der var begyndt at miste sin virkning. Tre undersøgelser omfattede i alt 886 patienter, som var i et tidligt stadium af sygdommen, og som ikke fik levodopa. Virkingen blev hovedsagelig bedømt på ændringen i sværhedsgraden af Parkinsons sygdom. I den femte undersøgelse blev virkingen af Sifrol sammenlignet med virkingen af levodopa hos 300 patienter med sygdommen i et tidligt stadium. Undersøgelsen målte, hvor stor en andel af patienterne der havde bevægelsessymptomer.

For at understøtte anvendelsen af depottabletterne fremlagde virksomheden resultaterne af undersøgelser, der viste, at tabletter med øjeblikkelig frigivelse og depottabletter dannede de samme mængder af det aktive stof i kroppen. Virksomheden fremlagde også undersøgelser, som sammenlignede de to tabletter i et tidligt og et fremskredent stadium af Parkinsons sygdom og overgangen fra tabletter med øjeblikkelig frigivelse til depottabletter.

Der blev også foretaget to hovedundersøgelser af virkningen af Sifrol-tabletter med øjeblikkelig frigivelse til behandling af Restless Legs Syndrome. Den første sammenlignede Sifrol med placebo i 12 uger hos 344 patienter og målte forbedringerne i symptomerne. I den anden undersøgelse af 150 patienter, som fik Sifrol i seks måneder, sammenlignedes virkningerne af at fortsætte med Sifrol med at skifte til placebo. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på den tid, der gik, indtil symptomerne blev værre.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Sifrol?

I undersøgelsen af patienter med fremskreden Parkinsons sygdom var der større bedring hos de patienter, der fik 24 ugers behandling med Sifrol-tabletter med øjeblikkelig frigivelse i fast dosering, end hos dem, der fik placebo. Tilsvarende resultater sås i de tre første undersøgelser af Parkinsons sygdom i et tidligt stadium, hvor der var større bedring efter fire eller 24 uger. Sifrol var også mere effektivt end levodopa til at forbedre bevægelsessymptomer i et tidligt stadium af sygdommen.

De yderligere undersøgelser viste, at depottabletterne var lige så effektive som tabletterne med øjeblikkelig frigivelse til behandling af Parkinsons sygdom. De viste også, at det er sikkert for patienter at skifte fra tabletter med øjeblikkelig frigivelse til depottabletter, selvom det var nødvendigt at justere dosen hos et mindre antal patienter.

Sifrol-tabletter med øjeblikkelig frigivelse var mere effektive end placebo til at reducere symptomer ved Restless Legs Syndrome i løbet af 12 uger, men forskellen mellem placebo og Sifrol var størst efter fire uger og blev siden mindre. Resultaterne af den anden undersøgelse var ikke tilstrækkelige til at bevise, at Sifrol var effektivt ved langtidsbehandling.

Hvilken risiko er der forbundet med Sifrol?

De hyppigste bivirkninger ved Sifrol (som optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter) er kvalme. Hos patienter med Parkinsons sygdom optræder desuden følgende bivirkninger hos flere end 1 ud af 10 patienter: svimmelhed, dyskinesi (ufrivillige bevægelser) og somnolens (søvnighed). Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Sifrol fremgår af indlægssedlen.

Sifrol bør ikke anvendes til patienter, som kan være overfølsomme (allergiske) over for pramipexol eller andre af indholdsstofferne.

Hvorfor blev Sifrol godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Sifrol opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Sifrol.

Andre oplysninger om Sifrol:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Sifrol til Boehringer Ingelheim International GmbH den 14. oktober 1997. Markedsføringstilladelsen er gyldig på ubegrænset tid.

Den fuldstændige EPAR for Sifrol findes på agenturets websted under [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Sifrol, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 10-2010.