



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Sifrol

Pramipexol

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Sifrol, in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Sifrol zu gelangen.

Was ist Sifrol?

Sifrol ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pramipexol enthält. Es ist als weiße Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung (rund: 0,088 mg, 0,7 mg und 1,1 mg; oval: 0,18 and 0,35 mg) und als weiße Retardtabletten (rund: 0,26 mg und 0,52 mg; oval: 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg und 3.15 mg). Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung setzen den Wirkstoff sofort frei, Retardtabletten setzen ihn langsamer über einige Stunden frei.

Wofür wird Sifrol angewendet?

Sifrol wird zur Behandlung der folgenden Krankheiten angewendet:

- Parkinson-Krankheit, eine fortschreitende (progressive) Erkrankung des Gehirns, die sich durch Zittern, langsame Bewegungen und Muskelsteife äußert. Sifrol kann allein oder in Kombination mit Levodopa (einem anderen Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) in jedem Krankheitsstadium bis hin zum fortgeschrittenen Stadium, in dem die Wirksamkeit von Levodopa nachlässt, angewendet werden;
- mittelschweres bis schweres Restless-Legs-Syndrom (Syndrom der ruhelosen Beine), eine Erkrankung, bei der der Patient, gewöhnlich in der Nacht, den unwiderstehlichen Drang hat, die Glieder zu bewegen, um ein als unangenehm, schmerzhaft oder merkwürdig empfundenen Gefühl im Körper abzustellen. Sifrol wird angewendet, wenn sich keine spezifische Ursache für diese Störung feststellen lässt.



Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Sifrol angewendet?

Bei der Parkinson-Krankheit beträgt die Anfangsdosis entweder 0,088 mg Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung dreimal täglich oder eine 0,26 mg Retardtablette einmal täglich. Die Dosis sollte alle fünf bis sieben Tage erhöht werden, bis die Symptome unter Kontrolle sind, ohne dass unerträgliche Nebenwirkungen verursacht werden. Die Tageshöchstdosis beträgt drei 1,1-mg-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung oder eine 3,15-gm-Retardtablette. Die Patienten können nachts von den Tabletten mit sofortiger Wirkungsfreisetzung auf Retardtabletten umgestellt werden, doch muss die Dosis je nach Ansprechen des Patienten eventuell angepasst werden. Bei Patienten mit Nierenproblemen muss Sifrol weniger häufig verabreicht werden. Falls die Behandlung aus irgendeinem Grund abgebrochen wird, sollte die Dosis schrittweise verringert werden.

Beim Restless-Legs-Syndrom sollten Sifrol-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung einmal täglich zwei bis drei Stunden vor dem Schlafengehen eingenommen werden. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 0,088 mg. Zur stärkeren Linderung der Symptome kann die Dosis alle vier bis sieben Tage bis auf eine Höchstdosis von 0,54 mg gesteigert werden. Nach drei Monaten sollten das Ansprechen des Patienten und die Notwendigkeit einer weiteren Behandlung überprüft werden. Die Retardtabletten sind zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms nicht geeignet.

Sifrol-Tabletten sollten mit etwas Wasser geschluckt werden. Die Retardtabletten dürfen nicht zerkaut, geteilt oder zermahlen werden und sollten jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit eingenommen werden. Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Sifrol?

Der Wirkstoff in Sifrol, Pramipexol, ist ein Dopaminagonist (ein Stoff, der die Wirkung von Dopamin nachahmt). Dopamin ist ein Botenstoff in den Teilen des Gehirns, die Bewegungen und deren Koordination steuern. Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit beginnen die Zellen, die Dopamin produzieren, abzusterben, sodass die verfügbare Menge an Dopamin im Gehirn abnimmt. Infolgedessen verlieren die Patienten die Fähigkeit zur kontrollierten und zuverlässigen Steuerung ihrer Bewegungen. Pramipexol stimuliert das Gehirn genauso wie Dopamin, sodass die Patienten ihre Bewegungen kontrollieren können und weniger Anzeichen und Symptome der Parkinson-Krankheit, wie z. B. Zittern, Steifigkeit und Langsamkeit der Bewegungen, zeigen.

Die Wirkungsweise von Pramipexol beim Restless-Legs-Syndrom ist noch nicht abschließend geklärt. Vermutlich wird das Syndrom durch Probleme bei der Wirkungsweise von Dopamin im Gehirn verursacht, die möglicherweise durch Pramipexol korrigiert wird.

Wie wurde Sifrol untersucht?

Bei der Parkinson-Krankheit wurden Sifrol-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung in fünf Hauptstudien untersucht. In vier dieser Studien wurde Sifrol mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Eine Studie umfasste 360 Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung, die Levodopa einnahmen und bei denen die Wirkung von Levodopa bereits nachzulassen begann, und drei weitere Studien umfassten insgesamt 886 Patienten, die an Parkinson-Krankheit im Frühstadium litten und noch kein Levodopa einnahmen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung des Schweregrades der Parkinson-Krankheit. Die fünfte Studie verglich die Wirkungen von Sifrol mit denen von Levodopa bei 300 Patienten im Frühstadium der Erkrankung. Dabei wurden die Patienten gezählt, die Bewegungssymptome hatten.

Um die Verwendung der Retardtabletten zu unterstützen, legte das Unternehmen die Ergebnisse von Studien vor, die zeigten, dass die Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung und die Retardtabletten zum gleichen Wirkstoffspiegel im Blut führten. Ferner legte es Studien vor, in denen die Wirkungen beider Tabletten bei Parkinson im frühen bzw. fortgeschrittenen Stadium verglichen wurden und die Umstellung der Patienten von den Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung auf Retardtabletten untersucht wurde.

Beim Restless-Legs-Syndrom wurden Sifrol-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung in zwei Hauptstudien untersucht. In der ersten Studie wurde Sifrol an 344 Patienten 12 Wochen lang mit Placebo verglichen und die Verbesserung der Symptome gemessen. Die zweite Studie umfasste 150 Patienten, die Sifrol sechs Monate einnahmen. Dabei wurden die Wirkungen der fortgesetzten Einnahme von Sifrol mit den Wirkungen nach Umstellung auf ein Placebo verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zeitdauer, bis sich die Symptome verschlimmerten.

Welchen Nutzen hat Sifrol in diesen Studien gezeigt?

In der Studie an Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit zeigten die Patienten unter Sifrol-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung nach 24-wöchiger Behandlung mit gleichbleibender Dosis eine stärkere Besserung der Symptome als die Patienten, die ein Placebo einnahmen. Ähnliche Ergebnisse, d. h. eine stärkere Linderung nach 24 Wochen, waren in den ersten drei Studien an Patienten mit Parkinson-Krankheit im Frühstadium zu verzeichnen. Zudem war Sifrol bei der Verbesserung der Bewegungssymptome bei Parkinson im Frühstadium wirksamer als Levodopa.

Die zusätzlichen Studien zeigten, dass die Retardtabletten bei der Behandlung der Parkinson-Krankheit ebenso wirksam waren wie die Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung. Sie zeigten zudem, dass Patienten bedenkenlos von Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung auf Retardtabletten umgestellt werden können, obwohl bei einigen wenigen Patienten Dosisanpassungen nötig waren.

Beim Restless-Legs-Syndrom waren die Sifrol-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung 12 Wochen lang wirksamer als Placebo, der Unterschied zwischen Placebo und Sifrol war jedoch nach vier Wochen am größten und verringerte sich dann. Die Ergebnisse der zweiten Studie reichten nicht aus, um die Langzeitwirksamkeit von Sifrol zu belegen.

Welches Risiko ist mit Sifrol verbunden?

Die häufigste Nebenwirkung von Sifrol (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) ist Nausea (Übelkeit). Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit wurden außerdem folgende Nebenwirkungen bei mehr als einem von 10 Patienten beobachtet: Schwindel, Dyskinesie (Schwierigkeit, Bewegungen zu kontrollieren) und Schläfrigkeit. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Sifrol berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sifrol darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Pramipexol oder einen der sonstigen Bestandteile sind.

Warum wurde Sifrol zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Sifrol gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Weitere Informationen über Sifrol:

Am 14. Oktober 1997 erteilte die Europäische Kommission dem Unternehmen Boehringer Ingelheim International GmbH eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Sifrol in der gesamten Europäischen Union. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen gilt ohne zeitliche Begrenzung.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Sifrol finden Sie auf der Website der Agentur unter [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Sifrol benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2010 aktualisiert.