



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

### Sifrol

#### πραμιπεξόλη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Sifrol. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Sifrol.

### Τι είναι το Sifrol;

Το Sifrol είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία πραμιπεξόλη. Διατίθεται σε μορφή δισκίων «άμεσης αποδέσμευσης» λευκού χρώματος (στρογγυλά: 0,088 mg, 0,7 mg και 1,1 mg, ωοειδή: 0,18 mg και 0,35 mg) και σε μορφή δισκίων «παρατεταμένης αποδέσμευσης» λευκού χρώματος (στρογγυλά: 0,26 mg και 0,52 mg, ωοειδή: 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg και 3,15 mg). Τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης απελευθερώνουν τη δραστική ουσία αμέσως και τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης την αποδεσμεύουν αργά εντός διαστήματος μερικών ωρών.

### Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Sifrol;

Το Sifrol χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων των ακόλουθων νόσων:

- της νόσου του Πάρκινσον, μιας προοδευτικής διαταραχής του εγκεφάλου που προκαλεί αστάθεια, επιβράδυνση των κινήσεων και μυϊκή δυσκαμψία. Το Sifrol μπορεί να χρησιμοποιείται είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με λεβοντόπα (άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται στη νόσο του Πάρκινσον), σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου, περιλαμβανομένων των προχωρημένων σταδίων της κατά τα οποία η λεβοντόπα καθίσταται λιγότερο αποτελεσματική
- Του μέτριου έως σοβαρού συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών, μιας διαταραχής κατά την οποία ο ασθενής νιώθει την ανεξέλεγκτη τάση να μετακινεί τα άκρα του προκειμένου να παύσει να αισθάνεται δυσάρεστες, επίπονες ή περίεργες αισθήσεις, τις οποίες νιώθει στο σώμα του, συνήθως κατά τη διάρκεια της νύχτας. Το Sifrol χορηγείται όταν δεν μπορεί να προσδιοριστεί η συγκεκριμένη αιτία που προκαλεί τη διαταραχή.



Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

## **Πώς χρησιμοποιείται το Sifrol;**

Για τη νόσο του Πάρκινσον, η δόση έναρξης είναι είτε ένα δισκίο άμεσης αποδέσμευσης των 0,088 mg τρεις φορές την ημέρα, είτε ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης των 0,26 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση πρέπει να αυξάνεται κάθε πέντε έως επτά ημέρες έως ότου τα συμπτώματα τεθούν υπό έλεγχο, χωρίς ωστόσο να προκαλούνται μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι τρία δισκία άμεσης αποδέσμευσης των 1,1 mg ή ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης των 3,15 mg. Οι ασθενείς μπορούν να μεταπηδήσουν από τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης στα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης ανά πάσα στιγμή, αλλά η δόση ενδεχομένως να χρειαστεί προσαρμογή αναλόγως με την ανταπόκριση του ασθενούς. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν νεφρικά προβλήματα πρέπει να λαμβάνουν το Sifrol λιγότερο συχνά. Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας για οποιονδήποτε λόγο, η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά.

Για το σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών, τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης Sifrol πρέπει να λαμβάνονται μία φορά την ημέρα, δύο έως τρεις ώρες πριν από την κατάκλιση. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,088 mg αλλά, εφόσον απαιτείται, μπορεί να αυξάνεται κάθε τέσσερις έως επτά ημέρες για την περαιτέρω μείωση των συμπτωμάτων, έως τη μέγιστη δόση των 0,54 mg. Η ανταπόκριση του ασθενούς και η ανάγκη για περαιτέρω θεραπεία πρέπει να αξιολογούνται μετά από τρεις μήνες. Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν ενδείκνυνται για τη θεραπεία του συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών.

Τα δισκία Sifrol πρέπει να καταπίνονται με νερό. Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν πρέπει να μασώνται, να τεμαχίζονται ή να θρυμματίζονται και πρέπει να λαμβάνονται την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα. Περισσότερες πληροφορίες περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Πώς δρα το Sifrol;**

Η δραστική ουσία του Sifrol, ηπραμιπεξόλη, είναι αγωνιστής ντοπαμίνης (ουσία που μιμείται τη δράση της ντοπαμίνης). Η ντοπαμίνη είναι μια ουσία μεταφοράς μηνυμάτων στα τμήματα του εγκεφάλου που ελέγχουν την κίνηση και τον συντονισμό. Σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, τα κύτταρα που παράγουν ντοπαμίνη αρχίζουν να νεκρώνονται και, συνεπώς, η ποσότητα ντοπαμίνης στον εγκέφαλο μειώνεται. Οι ασθενείς χάνουν κατ' αυτόν τον τρόπο την ικανότητα να ελέγχουν με αξιοπιστία τις κινήσεις τους. Ηπραμιπεξόλη διεγείρει τον εγκέφαλο όπως και η ντοπαμίνη, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να μπορούν να ελέγχουν τις κινήσεις τους και να εμφανίζουν λιγότερες ενδείξεις και συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον όπως, για παράδειγμα, αστάθεια, δυσκαμψία και επιβράδυνση των κινήσεων.

Ο τρόπος δράσης τηςπραμιπεξόλης στο σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών δεν είναι πλήρως κατανοητός. Ωστόσο, το σύνδρομο θεωρείται ότι προκαλείται από προβλήματα στον τρόπο δράσης της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, τα οποία μπορεί να επιλύονται με τη χορήγησηπραμιπεξόλης.

## **Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Sifrol;**

Σε ό,τι αφορά τη νόσο του Πάρκινσον, έχουν διεξαχθεί πέντε κύριες μελέτες για τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης Sifrol. Σε τέσσερις μελέτες το Sifrol συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία): σε μία μελέτη όπου συμμετείχαν 360 ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, οι οποίοι ήδη λάμβαναν λεβοντόπα, η αποτελεσματικότητα της οποίας όμως είχε αρχίσει να μειώνεται, και σε τρεις μελέτες στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 886 ασθενείς σε πρώιμο στάδιο της νόσου οι οποίοι δεν λάμβαναν λεβοντόπα. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή της σοβαρότητας της νόσου του Πάρκινσον. Στην πέμπτη μελέτη το Sifrol συγκρίθηκε με λεβοντόπα σε 300 ασθενείς σε πρώιμο στάδιο της νόσου και καταγράφηκε ο αριθμός των ασθενών που παρουσίαζαν κινητικά συμπτώματα.

Η παρασκευάστρια εταιρεία, για να υποστηρίξει τη χρήση των δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης, προσκόμισε τα αποτελέσματα μελετών από τις οποίες προέκυπτε ότι τα δισκία άμεσης και παρατεταμένης αποδέσμευσης παρήγαγαν τα ίδια επίπεδα της δραστικής ουσίας στον οργανισμό. Επιπλέον, προσκόμισε μελέτες οι οποίες συνέκριναν τα δύο δισκία σε πρώιμο και προχωρημένο στάδιο της νόσου του Πάρκινσον και εξέταζαν τη μετάβαση των ασθενών από τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης στα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Σε ό,τι αφορά το σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών, τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης Sifrol έχουν μελετηθεί εξίσου στο πλαίσιο δύο κύριων μελετών. Στην πρώτη μελέτη, το Sifrol συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο για διάστημα 12 εβδομάδων σε 344 ασθενείς και μέτρησε τη βελτίωση στα συμπτώματα. Στη δεύτερη μελέτη συμμετείχαν 150 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν Sifrol για έξι μήνες, και στο πλαίσιο της συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της διατήρησης της θεραπείας με Sifrol και της μεταπήδησης σε εικονικό φάρμακο. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος που παρήλθε έως την επιδείνωση των συμπτωμάτων.

### **Ποιο είναι το όφελος του Sifrol σύμφωνα με τις μελέτες;**

Στη μελέτη για τους ασθενείς με προχωρημένη νόσο του Πάρκινσον, οι ασθενείς που έλαβαν δισκία Sifrol άμεσης αποδέσμευσης παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας με σταθερή δόση σε σύγκριση με όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στις τρεις πρώτες μελέτες για το πρώιμο στάδιο της νόσου του Πάρκινσον, με μεγαλύτερη βελτίωση να παρατηρείται μετά από τέσσερις ή 24 εβδομάδες. Το Sifrol αποδείχτηκε επίσης αποτελεσματικότερο από τη λεβεντόπα στη βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων στα πρώιμα στάδια της νόσου.

Από τις πρόσθετες μελέτες προέκυψε ότι τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης ήταν εξίσου αποτελεσματικά με τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Επιπλέον, προέκυψε ότι οι ασθενείς μπορούν να μεταπηδούν με ασφάλεια από τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης στα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, παρά το γεγονός ότι σε μικρό αριθμό ασθενών χρειάστηκε να πραγματοποιηθεί προσαρμογή των δόσεων.

Στο σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών, τα δισκία άμεσης αποδέσμευσης Sifrol ήταν αποτελεσματικότερα από το εικονικό φάρμακο στη μείωση των συμπτωμάτων μετά από διάστημα 12 εβδομάδων, αλλά η διαφορά μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και του Sifrol ήταν μεγαλύτερη μετά από τέσσερις εβδομάδες προτού μειωθεί. Τα αποτελέσματα της δεύτερης μελέτης κρίθηκαν ανεπαρκή για την κατάδειξη της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας του Sifrol.

### **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Sifrol;**

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Sifrol (εμφανίζεται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι η ναυτία. Σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, έχουν παρατηρηθεί επίσης οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς: ζάλη, δυσκινησία (δυσκολία στον έλεγχο των κινήσεων) και υπνηλία. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Sifrol περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Sifrol δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που ενδέχεται να παρουσιάσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στην πραμιπεξόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου.

### **Για ποιούς λόγους εγκρίθηκε το Sifrol;**

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Sifrol υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Sifrol:**

Στις 14 Οκτωβρίου 1997, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, στην Boehringer Ingelheim International GmbH για το Sifrol. Η άδεια κυκλοφορίας ισχύει επ' αόριστον.

Η πλήρης δημόσια έκθεση αξιολόγησης (EPAR) του Sifrol διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στην ηλεκτρονική διεύθυνση [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Sifrol, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην ευρωπαϊκή δημόσια έκθεση αξιολόγησης) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 10-2010.