



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Sifrol

pramipeksols

Šis dokuments ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Sifrol*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu reģistrācijas apliecības piešķiršanas atzinumu un ieteikumus par *Sifrol* lietošanu.

Kas ir *Sifrol*?

Sifrol ir zāles, kas satur aktīvo vielu pramipeksolu. Tās ir pieejamas baltās „ātras iedarbības” tabletēs (apaļas: 0,088 mg, 0,7 mg un 1,1 mg; ovālās: 0.18 un 0.35 mg) un baltās “ilgstošas iedarbības” tabletēs (apaļas: 0,26 un 0,52 mg; ovālas: 1.05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 un 3,15 mg). No ātras iedarbības tabletēm aktīvā viela izdalās uzreiz, bet no ilgstošas iedarbības tabletēm tā izdalās lēni, vairāku stundu laikā.

Kāpēc lieto *Sifrol*?

Sifrol lieto šādu slimību simptomu ārstēšanai:

- Parkinsona slimība – progresējošs smadzeņu darbības traucējums, kas izraisa trīci, palēninātas kustības un muskuļu stīvumu. *Sifrol* var lietot atsevišķi vai kombinējot ar levodopu (citām zālēm Parkinsona slimības ārstēšanai) jebkurā slimības attīstības stadijā, tai skaitā vēlākos posmos, kad levodopas iedarbīgums sāk mazināties;
- vidēji smags līdz smags nemierīgo kāju sindroms – traucējums, kas izpaužas kā nekontrolējama vēlme kustināt locekļus, lai novērstu neērtas, sāpīgas vai neparastas sajūtas ķermenī, parasti naktī. *Sifrol* lieto, kad nav iespējams noteikt konkrētu traucējuma cēloni.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.



Kā lieto *Sifrol*?

Parkinsona slimības gadījumā sākuma deva ir viena 0,088 mg ātras iedarbības tablete trīs reizes dienā vai viena 0,26 mg ilgstošas iedarbības tablete vienreiz dienā. Devu palielina ik pēc piecām līdz septiņām dienām, līdz simptomus var kontrolēt, neizraisot nepanesamas blakusparādības. Maksimālā dienas deva ir trīs 1,1 mg ātras iedarbības tabletes vai viena 3,15 mg ilgstošas iedarbības tablete. Ātras iedarbības tabletes var aizstāt ar ilgstošas iedarbības tabletēm ar nakts starplaiku, bet deva, iespējams, jāpielāgo atkarībā no pacienta reakcijas. Pacienti ar nieru darbības traucējumiem *Sifrol* jālieto retāk. Ja kāda iemesla dēļ ārstēšanu pārtrauc, deva jāsamazina pakāpeniski.

Nemierīgo kāju sindroma gadījumā *Sifrol* ātras iedarbības tabletes jālieto reizi dienā, no divām līdz trim stundām pirms gulētiešanas. Ieteicamā sākuma deva ir 0,088 mg, bet, ja nepieciešams, to var palielināt ik pēc četrām līdz septiņām dienām, lai vēl vairāk samazinātu simptomus, līdz maksimālajai devai 0,54 mg. Pēc trim mēnešiem jānovērtē pacienta reakcija un turpmākas ārstēšanas nepieciešamība. Ilgstošas iedarbības tabletes nav piemērotas nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai.

Sifrol tabletes ieņem, uzdzerot ūdeni. Ilgstošas iedarbības tabletes nedrīkst sakošļāt, sadalīt vai sasmalcināt, turklāt tās lieto aptuveni tajā pašā diennakts laikā. Plašāka informācija ir atrodama zāļu lietošanas pamācībā.

Kā *Sifrol* darbojas?

Sifrol aktīvā viela pramipeksols ir dopamīna agonists (viela, kas iedarbojas tāpat kā dopamīns). Dopamīns ir neiromediators tajās smadzeņu daļās, kas kontrolē kustības un koordināciju. Pacientiem, kas slimo ar Parkinsona slimību, dopamīnu ražojošas šūnas sāk atmirt, un dopamīna daudzums smadzenēs samazinās. Tad pacienti zaudē spēju droši kontrolēt kustības. Pramipeksols stimulē smadzenes tāpat kā dopamīns, kas ļauj slimniekiem kontrolēt savas kustības un samazina tādus Parkinsona slimības simptomus kā trīce, stīvums un palēninātas kustības.

Pramipeksola iedarbība nemierīgo kāju sindroma ārstēšanā nav pilnībā izprasta. Uzskata, ka sindromu izraisa traucējumi dopamīna darbībā smadzenēs, kurus var koriģēt ar pramipeksolu.

Kā noritēja *Sifrol* izpēte?

Sifrol ātras iedarbības tabletes Parkinsona slimības ārstēšanai novērtēja piecos pamatpētījumos. Četros pētījumos salīdzināja *Sifrol* iedarbīgumu ar placebo (fiktīvu ārstēšanu): vienā pētījumā ar 360 pacientiem, kuriem slimība bija progresējusi, un kas jau lietoja levodopu, kuras iedarbīgums sāka mazināties, un trijos pētījumos, kuros bija iesaistīti kopumā 886 pacienti ar slimību agrīnā fāzē, kas nesaņēma levodopu. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija Parkinsona slimības smaguma pakāpes izmaiņas. Piektajā pētījumā *Sifrol* iedarbīgumu salīdzināja ar levodopas iedarbīgumu, iekļaujot 300 pacientus ar slimību agrīnā stadijā, un noteica to pacientu skaitu, kuriem bija kustību simptomi.

Ilgstošas iedarbības tablešu lietošanas pamatojumam uzņēmums iesniedza pētījumu rezultātus, kas liecina, ka ar ātras iedarbības un ilgstošas iedarbības tabletēm tika nodrošināts vienāds aktīvās vielas līmenis organismā. Turklāt uzņēmums ziņoja par pētījumiem, kuros abus tablešu veidus salīdzināja Parkinsona slimības agrīnas un progresējušas stadijas gadījumā un novērtēja pacientu pāreju no ātras iedarbības uz ilgstošas iedarbības tabletēm.

Sifrol ātras iedarbības tabletes novērtēja arī divos pamatpētījumos, iekļaujot pacientus ar nemierīgo kāju sindromu. Pirmajā *Sifrol* salīdzināja ar placebo 12 nedēļas ilgā posmā, pētījumā iekļaujot 344 pacientus, un tajā novērtēja simptomu uzlabošanos. Otrajā pētījumā bija iekļauti 150 pacienti, kas lietoja *Sifrol* sešus mēnešus, un tajā salīdzināja *Sifrol* terapijas turpināšanu ar pāreju uz placebo. Galvenais efektivitātes kritērijs bija laiks līdz brīdim, kad simptomi saasinājās.

Kāds ir *Sifrol* iedarbīgums šajos pētījumos?

Pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar progresējušu Parkinsona slimību, pacientiem, kas lietoja *Sifrol*, bija lielāks uzlabojums pēc 24 nedēļu ilgas pastāvīgas devas lietošanas nekā tiem pacientiem, kas lietoja placebo. Līdzīgus rezultātus novēroja pirmajos trijos pētījumos ar Parkinsona slimību agrīnajā stadijā, ar izteiktāku uzlabojumu pēc četrām līdz 24 nedēļām. Turklāt *Sifrol* bija iedarbīgākas par levodopu kustību simptomu uzlabošanā slimības agrīnajā stadijā.

Papildpētījumu rezultāti liecināja, ka ilgstošas iedarbības tabletes bija tikpat iedarbīgas kā ātras iedarbības tabletes Parkinsona slimības ārstēšanā. Turklāt tie liecināja, ka pacienti varēja droši pāriet no ātras iedarbības tabletēm uz ilgstošas iedarbības tabletēm, lai gan nelielam pacientu skaitam bija nepieciešama devas pielāgošana.

Nemierīgo kāju sindroma gadījumā *Sifrol* ātras iedarbības tabletes bija iedarbīgākas par placebo simptomu mazināšanā 12 nedēļu posmā, bet vislielākā atšķirība starp placebo un *Sifrol* bija pēc četrām nedēļām, pēc tam tā kļuva mazāka. Otrā pētījuma rezultāti nebija pietiekami, lai pierādītu *Sifrol* ilgtermiņa iedarbīgumu.

Kāds pastāv risks, lietojot *Sifrol*?

Visbiežāk novērotā *Sifrol* blakusparādība (vairāk nekā vienam pacientam no desmit) ir slikta dūša. Parkinsona slimības pacientiem citas blakusparādības, ko novēroja vairāk nekā vienam pacientam no desmit, bija reibonis, diskinēzija (grūtības kustību kontrolē) un miegainība. Pilns visu *Sifrol* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas pamācībā.

Sifrol nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret pramipeksolu vai jebkuru citu šo zāļu sastāvdaļu.

Kāpēc *Sifrol* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Sifrol*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt *Sifrol* reģistrācijas apliecību.

Cita informācija par *Sifrol*.

Eiropas Komisija 1997. gada 14. oktobrī izsniedza *Sifrol* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā, uzņēmumam *Boehringer Ingelheim International GmbH*. Reģistrācijas apliecības termiņš nav ierobežots.

Pilns *Sifrol* EPAR teksts ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Sīkākas ziņas par ārstēšanu ar *Sifrol* pieejamas zāļu lietošanas pamācībā (kas arī ir daļa no EPAR) vai iegūstamas, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 10./2010.