



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Sifrol

pramipexol

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Sifrol. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Sifrol vast te stellen.

Wat is Sifrol?

Sifrol is een geneesmiddel dat de werkzame stof pramipexol bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van witte tabletten 'met onmiddellijke afgifte' (rond: 0,088, 0,7 en 1,1 mg; ovaal: 0,18 en 0,35 mg) en als witte tabletten 'met verlengde afgifte' (rond: 0,26 en 0,52 mg; ovaal: 1,05, 1,57, 2,1, 2,62 en 3,15 mg). Tabletten met onmiddellijke afgifte geven de werkzame stof onmiddellijk vrij en tabletten met verlengde afgifte doen dit geleidelijk aan in de loop van een paar uur.

Wanneer wordt Sifrol voorgeschreven?

Sifrol wordt gebruikt voor de behandeling van de verschijnselen van de onderstaande aandoeningen:

- de ziekte van Parkinson, een progressieve hersenaandoening die bevingen, trage beweging en spierstijfheid veroorzaakt. Sifrol kan alleen of in combinatie met levodopa (een ander geneesmiddel tegen de ziekte van Parkinson) worden gebruikt in elk stadium van de ziekte, met inbegrip van de latere stadia, wanneer levodopa minder effectief wordt;
- matig tot ernstig 'restless legs'-syndroom (RLS), een aandoening waarbij de patiënt een niet te onderdrukken aandrang heeft om de benen te bewegen om onaangename, pijnlijke of vreemde gewaarwordingen in het lichaam tegen te gaan, doorgaans 's nachts. Sifrol wordt gebruikt wanneer er geen specifieke oorzaak van de aandoening kan worden vastgesteld.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt Sifrol gebruikt?

Bij de ziekte van Parkinson is de aanvangsdosis één 0,088 mg-tablet met onmiddellijke afgifte driemaal per dag of één 0,26 mg-tablet met verlengde afgifte eenmaal per dag. De dosis moet elke vijf tot zeven dagen worden verhoogd tot de verschijnselen onder controle zijn zonder dat er bijwerkingen optreden die niet te verdragen zijn. De maximale dagelijkse dosis bedraagt drie 1,1 mg-tabletten met onmiddellijke afgifte of één 3,15 mg-tablet met verlengde afgifte. Patiënten kunnen overstappen van tabletten met onmiddellijke naar die met verlengde afgifte, maar de dosering moet wellicht worden aangepast afhankelijk van de respons van de patiënt. Patiënten met nierproblemen moeten minder vaak Sifrol innemen. Als de behandeling om welke reden dan ook wordt stopgezet, moet de dosis geleidelijk aan worden afgebouwd.

In geval van RLS moeten Sifrol-tabletten met onmiddellijke afgifte eenmaal daags worden ingenomen, twee tot drie uur voor het slapengaan. De aanbevolen aanvangsdosis is 0,088 mg, maar deze kan, indien nodig, elke vier tot zeven dagen worden verhoogd tot maximaal 0,54 mg om de verschijnselen verder te verminderen. De respons van de patiënt en de noodzaak van verdere behandeling moeten na drie maanden worden beoordeeld. De tabletten met verlengde afgifte zijn niet geschikt voor behandeling van RLS.

Sifrol-tabletten worden met wat water ingenomen. De tabletten met verlengde afgifte mogen niet worden gekauwd, gebroken of verkruid en moeten elke dag rond hetzelfde tijdstip worden ingenomen. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

Hoe werkt Sifrol?

De werkzame stof van Sifrol, pramipexol, is een dopamineagonist (een stof die de werking van dopamine nabootst). Dopamine is een boodschapperstof in de delen van de hersenen die beweging en coördinatie aansturen. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson beginnen de cellen die dopamine produceren af te sterven, waardoor de hoeveelheid dopamine in de hersenen daalt. De patiënten verliezen hierdoor de controle over hun bewegingen. Pramipexol stimuleert de hersenen zoals dopamine dat zou doen, zodat de patiënt zijn bewegingen kan controleren en minder klachten en verschijnselen van de ziekte van Parkinson heeft, zoals bevingen, stijfheid en traagheid van de bewegingen.

Het is niet geheel duidelijk hoe pramipexol werkt bij RLS. Het syndroom zou worden veroorzaakt door problemen in de manier waarop dopamine in de hersenen werkt, wat door pramipexol gecorrigeerd zou kunnen worden.

Hoe is Sifrol onderzocht?

Bij de ziekte van Parkinson zijn Sifrol-tabletten met onmiddellijke afgifte in vijf hoofdonderzoeken bestudeerd. In vier studies werd Sifrol vergeleken met placebo (een schijnbehandeling): één onderzoek onder 360 patiënten met de ziekte in een gevorderd stadium die al levodopa gebruikten waarvan het effect begon af te nemen, en drie onderzoeken onder in totaal 886 patiënten met de ziekte in een vroeg stadium die nog geen levodopa hadden gekregen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de ernst van de ziekte van Parkinson. In het vijfde onderzoek werd Sifrol vergeleken met levodopa bij 300 patiënten in een vroeg stadium van de ziekte; gemeten werd het aantal patiënten met bewegingssymptomen.

Ter onderbouwing van de tabletten met verlengde afgifte overlegde de firma de resultaten van studies waaruit bleek dat de tabletten met onmiddellijke en die met verlengde afgifte dezelfde waarden van de werkzame stof in het lichaam gaven. Ook werden studies gepresenteerd waarin de twee tabletten in

een vroeg respectievelijk gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson werden vergeleken en waarin omschakeling van tabletten met onmiddellijke naar die met verlengde afgifte werd onderzocht.

Bij RLS zijn Sifrol-tabletten met onmiddellijke afgifte eveneens in twee hoofdonderzoeken bestudeerd. Het eerste vergeleek Sifrol met placebo gedurende 12 weken bij 344 patiënten en mat de verbetering van de symptomen. Aan het tweede onderzoek namen 150 patiënten deel die Sifrol zes maanden lang gebruikten. Vervolgens werden de effecten vergeleken van voortzetting van de behandeling met Sifrol of omschakeling op placebo. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de gemeten tijd tot aan verergering van de verschijnselen.

Welke voordelen bleek Sifrol tijdens de studies te hebben?

In het onderzoek onder patiënten met de ziekte van Parkinson in een gevorderd stadium vertoonden patiënten die Sifrol-tabletten met onmiddellijke afgifte gebruikten sterkere verbeteringen na behandeling met een vaste dosis gedurende 24 weken dan degenen die placebo kregen. Soortgelijke resultaten werden waargenomen in de eerste drie onderzoeken naar de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium, met sterkere verbeteringen na 4 of 24 weken. Sifrol was ook werkzamer dan levodopa in het verbeteren van bewegingssymptomen in een vroeg stadium van de ziekte.

Uit de aanvullende onderzoeken bleek dat de tabletten met verlengde afgifte even werkzaam waren als de tabletten met onmiddellijke afgifte voor het behandelen van de ziekte van Parkinson. Ook bleek hieruit dat patiënten veilig kunnen omschakelen van tabletten met onmiddellijke afgifte naar die met verlengde afgifte, ook al was het nodig om bij een gering aantal patiënten de dosis aan te passen.

Bij RLS waren Sifrol-tabletten met onmiddellijke afgifte werkzamer dan placebo in het verminderen van de symptomen na 12 weken, maar het verschil tussen placebo en Sifrol was het grootst na vier weken waarna het weer afnam. De resultaten van het tweede onderzoek waren onvoldoende om de werkzaamheid van Sifrol op lange termijn aan te tonen.

Welke risico's houdt het gebruik van Sifrol in?

De meest voorkomende bijwerking van Sifrol (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) is misselijkheid. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson werden bij meer dan 1 op de 10 patiënten ook de volgende bijwerkingen waargenomen: duizeligheid, moeite om bewegingen onder controle te houden en slaperigheid. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Sifrol.

Sifrol mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor pramipexol of voor enig ander bestanddeel van het middel.

Waarom is Sifrol goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Sifrol groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Overige informatie over Sifrol:

De Europese Commissie heeft op 14 oktober 1997 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Sifrol verleend aan Boehringer Ingelheim International GmbH. De handelsvergunning is geldig voor onbepaalde duur.

Zie voor het volledige EPAR voor Sifrol de website van het Geneesmiddelenbureau onder: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lees de

bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig hebt over de behandeling met Sifrol.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2010.