



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Sintesi destinata al pubblico

---

# Sifrol

## pramipexolo

Questo documento è la sintesi di una relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Sifrol. L'EPAR illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Sifrol.

### Che cos'è Sifrol?

Sifrol è un medicinale che contiene il principio attivo pramipexolo. Si trova sotto forma di compresse bianche "a rilascio immediato" (rotonde: 0,088 mg, 0,7 mg e 1,1 mg; ovali: 0,18 mg e 0,35 mg) e sotto forma di compresse bianche "a rilascio prolungato" (rotonde: 0,26 mg e 0,52 mg; ovali: 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg e 3,15 mg). Le compresse a rilascio immediato rilasciano il principio attivo immediatamente, mentre quelle a rilascio prolungato lo rilasciano lentamente nell'arco di alcune ore.

### Per che cosa si usa Sifrol?

Sifrol è usato nel trattamento dei sintomi delle seguenti malattie:

- il morbo di Parkinson, un disturbo mentale progressivo che provoca tremore, lentezza nei movimenti e rigidità muscolare. Sifrol può essere usato da solo o in associazione con levodopa (altro medicinale per il morbo di Parkinson), a qualsiasi stadio della malattia compresi gli stadi finali quando levodopa inizia a perdere la sua efficacia;
- sindrome delle gambe senza riposo da moderata a grave, un disturbo che spinge irrefrenabilmente il paziente a muovere le gambe per arrestare le sensazioni di fastidio, dolore o disagio avvertite nel corpo, soprattutto la notte. Sifrol è usato quando non può essere identificata una causa specifica del disturbo.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

---

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail [info@ema.europa.eu](mailto:info@ema.europa.eu) Website [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



## **Come si usa Sifrol?**

Nel trattamento del morbo di Parkinson la dose iniziale è di una compressa a rilascio immediato da 0,088 mg tre volte al giorno o di una compressa a rilascio prolungato da 0,26 mg una volta al giorno. Ogni cinque/sette giorni la dose deve essere aumentata sino a quando i sintomi sono controllati senza provocare effetti indesiderati che non possono essere tollerati. La dose massima giornaliera è di tre compresse a rilascio immediato da 1,1 mg oppure una compressa a rilascio prolungato da 3,15 mg. I pazienti possono passare dalle compresse a rilascio immediato a quelle a rilascio prolungato da un giorno all'altro, ma potrebbe essere necessario un adeguamento della dose in funzione della risposta del paziente. Sifrol deve essere somministrato meno frequentemente in pazienti che presentano problemi renali. Se per un motivo si interrompe il trattamento, la dose va diminuita gradualmente.

Nel trattamento della sindrome delle gambe senza riposo, le compresse a rilascio immediato di Sifrol devono essere assunte una volta al giorno, due - tre ore prima di coricarsi. La dose iniziale raccomandata è di 0,088 mg ma, ove fosse necessario, può essere aumentata ogni quattro - sette giorni per ridurre ulteriormente i sintomi, sino a un massimo di 0,54 mg. La risposta del paziente e la necessità di un ulteriore trattamento devono essere valutate dopo tre mesi. Le compresse a rilascio prolungato non sono adatte per il trattamento della sindrome delle gambe senza riposo.

Le compresse di Sifrol devono essere assunte con acqua. Le compresse a rilascio prolungato non devono essere masticate, suddivise o frantumate e devono essere assunte pressappoco alla stessa ora ogni giorno. Per maggiori informazioni, si rimanda al foglio illustrativo.

## **Come agisce Sifrol?**

Il principio attivo di Sifrol, pramipexolo, è un agonista della dopamina (sostanza che imita l'azione della dopamina). La dopamina è una sostanza messaggera contenuta nei distretti cerebrali che controllano il movimento e la coordinazione. Nei pazienti affetti dal morbo di Parkinson, le cellule che producono la dopamina cominciano a morire, con una conseguente diminuzione della quantità di dopamina presente nel cervello. I pazienti perdono quindi la capacità di controllare i propri movimenti in maniera affidabile. Il pramipexolo stimola il cervello così come farebbe la dopamina, consentendo ai pazienti di controllare i propri movimenti e di ridurre i segni e i sintomi del morbo di Parkinson, tra i quali tremori, rigidità e lentezza nei movimenti.

Il meccanismo d'azione di pramipexolo nella sindrome delle gambe senza riposo non è ancora del tutto noto. Si ritiene che questa sindrome sia causata da alterazioni del funzionamento della dopamina a livello cerebrale, che possono essere corrette con pramipexolo.

## **Quali studi sono stati effettuati su Sifrol?**

Nel morbo di Parkinson, le compresse a rilascio immediato di Sifrol sono state esaminate in cinque studi principali. Quattro studi mettevano a confronto Sifrol con un placebo (trattamento fittizio): uno studio realizzato su 360 pazienti in fase avanzata della malattia, già in trattamento con levodopa, la cui efficacia cominciava a svanire; tre studi su un totale di 886 pazienti in una fase precoce della malattia, non ancora trattati con levodopa. La principale misura dell'efficacia era rappresentata dal cambiamento nella gravità del morbo di Parkinson. Il quinto studio metteva a confronto Sifrol con levodopa in 300 pazienti allo stadio precoce della malattia e ha misurato il numero di pazienti con sintomi a livello motorio.

A sostegno delle compresse a rilascio prolungato, la ditta ha presentato i risultati di studi che rivelavano che le compresse a rilascio immediato e quelle a rilascio prolungato producevano gli stessi livelli di principio attivo nell'organismo. La ditta ha altresì presentato studi che comparavano le due

compresse a uno stadio precoce e a uno stadio avanzato del morbo di Parkinson e che esaminavano il passaggio dei pazienti dalle compresse a rilascio immediato a quelle a rilascio prolungato.

Nella sindrome delle gambe senza riposo, le compresse a rilascio immediato di Sifrol sono anche state esaminate in due studi principali. Il primo ha messo a raffronto Sifrol con un placebo per 12 settimane in 344 pazienti e ha misurato il miglioramento dei sintomi. Il secondo comprendeva 150 pazienti che hanno assunto Sifrol per sei mesi e metteva a confronto gli effetti del proseguimento della terapia con Sifrol con il passaggio al placebo. Il parametro principale per valutare l'efficacia era il tempo intercorso prima che si manifestasse un peggioramento dei sintomi.

## **Quali benefici ha mostrato Sifrol nel corso degli studi?**

Nello studio realizzato su pazienti con la malattia di Parkinson in fase avanzata, i soggetti che assumevano compresse di Sifrol a rilascio immediato hanno avuto miglioramenti maggiori dopo 24 settimane di trattamento con la dose di mantenimento rispetto a quelli trattati con placebo. Risultati analoghi sono stati osservati nei primi tre studi effettuati su pazienti affetti da morbo di Parkinson in fase iniziale, durante i quali si sono registrati maggiori miglioramenti dopo quattro o 24 settimane. Sifrol si è rivelato anche più efficace di levodopa nel miglioramento dei sintomi motori nella malattia in fase iniziale.

Gli ulteriori studi hanno rivelato che le compresse a rilascio prolungato erano altrettanto efficaci di quelle a rilascio immediato nel trattamento del morbo di Parkinson. Hanno anche dimostrato che i pazienti possono passare in tutta sicurezza dalle compresse a rilascio immediato a quelle a rilascio prolungato anche se, in qualche paziente, si sono dovuti effettuare degli adeguamenti nelle dosi.

Nella sindrome delle gambe senza riposo, le compresse di Sifrol a rilascio immediato si sono rivelate più efficaci del placebo nel ridurre i sintomi nell'arco di 12 settimane, ma la differenza tra il placebo e Sifrol era maggiore dopo quattro settimane prima di andare riducendosi. I risultati del secondo studio non erano sufficienti per dimostrare l'efficacia di Sifrol nel lungo termine.

## **Qual è il rischio associato a Sifrol?**

L'effetto indesiderato più comune di Sifrol (osservato in più di 1 paziente su 10) è la nausea. Nei pazienti affetti da morbo di Parkinson sono anche stati osservati i seguenti effetti indesiderati in oltre 1 paziente su 10: vertigini, discinesia (difficoltà nel controllare i movimenti) e sonnolenza. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Sifrol, si rimanda al foglio illustrativo.

Sifrol non deve essere utilizzato in persone che potrebbero essere ipersensibili (allergiche) a pramipexolo o a uno qualsiasi degli altri eccipienti.

## **Perché è stato approvato Sifrol?**

Il CHMP ha deciso che i benefici di Sifrol sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

## **Altre informazioni su Sifrol**

Il 14 ottobre 1997 la Commissione europea ha rilasciato alla Boehringer Ingelheim International GmbH un'autorizzazione all'immissione in commercio per Sifrol, valida in tutta l'Unione europea.

L'autorizzazione all'immissione in commercio è valida per un periodo illimitato.

Per la versione completa dell'EPAR di Sifrol, consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Sifrol, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 10-2010.