



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

### Sifrol

pramipexole

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Sifrol. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Sifrol.

### Qu'est-ce que Sifrol?

Sifrol est un médicament dont le principe actif est le pramipexole. Il se présente sous la forme de comprimés à «libération immédiate» de couleur blanche (ronds: 0,088; 0,7 et 1,1 mg; ovales: 0,18 et 0,35 mg) et à «libération prolongée» de couleur blanche également (ronds: 0,26 et 0,52 mg; ovales: 1,05; 1,57; 2,1; 2,62 et 3,15 mg). Les comprimés à libération immédiate libèrent le principe actif immédiatement, tandis que les comprimés à libération prolongée le libèrent lentement en quelques heures.

### Dans quel cas Sifrol est-il utilisé?

Sifrol est indiqué pour le traitement des symptômes des maladies suivantes:

- maladie de Parkinson, trouble neurologique progressif qui provoque des tremblements, un ralentissement des mouvements et une raideur musculaire. Sifrol peut être utilisé en monothérapie ou en association avec la lévodopa (autre médicament indiqué pour la maladie de Parkinson) lorsqu'au cours de l'évolution de la maladie, y compris à des stades plus avancés, la lévodopa commence à perdre de son efficacité;
- syndrome des jambes sans repos modéré à sévère, trouble dans lequel le patient ressent un besoin irrésistible de bouger les jambes en raison d'un inconfort, d'une douleur ou de sensations bizarres dans le corps, généralement la nuit. Sifrol est indiqué lorsque la cause précise de ce trouble ne peut être identifiée.



Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

## **Comment Sifrol est-il utilisé?**

Pour la maladie de Parkinson, la dose initiale est soit d'un comprimé à libération immédiate de 0,088 mg trois fois par jour, soit d'un comprimé à libération prolongée de 0,26 mg une fois par jour. La dose doit être augmentée tous les cinq à sept jours jusqu'à maîtrise des symptômes, sans que les patients ne présentent d'effets indésirables intolérables. La dose journalière maximale est de trois comprimés à libération immédiate d'1,1 mg, ou d'un comprimé à libération prolongée de 3,15 mg. Le patient peut passer des comprimés à libération immédiate aux comprimés à libération prolongée du jour au lendemain, mais il convient d'ajuster la dose en fonction de la réponse du patient. La fréquence d'administration de Sifrol doit être réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale. En cas d'arrêt du traitement, quelle qu'en soit la raison, la dose doit être réduite progressivement.

Pour le syndrome des jambes sans repos, des comprimés à libération immédiate de Sifrol doivent être pris une fois par jour, deux à trois heures avant le coucher. La dose initiale recommandée est de 0,088 mg mais si nécessaire, la dose peut être augmentée tous les quatre à sept jours jusqu'à une dose maximale de 0,54 mg. La réponse du patient doit être déterminée et la nécessité de la poursuite du traitement doit être reconsidérée après trois mois. Les comprimés à libération prolongée ne conviennent pas pour traiter le syndrome des jambes sans repos.

Les comprimés de Sifrol doivent être avalés avec de l'eau. Les comprimés à libération prolongée ne doivent être ni mâchés, ni cassés, ni écrasés et doivent être pris plus ou moins à la même heure tous les jours. Pour plus d'informations, voir la notice.

## **Comment Sifrol agit-il?**

Le principe actif de Sifrol, le pramipexole, est un agoniste dopaminergique (une substance qui imite l'action de la dopamine). La dopamine est une substance chargée de transmettre un message dans les zones du cerveau qui contrôlent les mouvements et la coordination. Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les cellules qui produisent la dopamine commencent à mourir et la quantité de dopamine dans le cerveau diminue. Les patients perdent alors leur capacité à contrôler leurs mouvements de manière fiable. Le pramipexole stimule le cerveau de la même manière que la dopamine, de sorte que les patients parviennent à contrôler leurs mouvements et présentent une diminution des signes et symptômes de la maladie de Parkinson, tels que les tremblements, la raideur et la lenteur des mouvements.

Dans le syndrome des jambes sans repos, le mode d'action du pramipexole n'a pas encore été totalement élucidé. On pense que le syndrome serait dû aux problèmes de fonctionnement de la dopamine dans le cerveau, qui peuvent être corrigés par le pramipexole.

## **Quelles études ont été menées sur Sifrol?**

Dans la maladie de Parkinson, les comprimés à libération immédiate de Sifrol ont fait l'objet de cinq études principales. Quatre études ont comparé Sifrol à un placebo (traitement fictif): une étude incluait 360 patients atteints d'une forme avancée de la maladie, qui étaient déjà traités par la lévodopa dont l'efficacité commençait à diminuer; les trois autres études incluaient au total 886 patients au stade précoce de la maladie ne suivant pas de traitement par la lévodopa. La principale mesure de l'efficacité était l'évolution de la sévérité de la maladie de Parkinson. La cinquième étude a comparé Sifrol à la lévodopa chez 300 patients au stade précoce de la maladie et a mesuré le nombre de patients présentant des symptômes moteurs.

Pour soutenir l'utilisation des comprimés à libération prolongée, la société a présenté les résultats d'études prouvant que les comprimés à libération tant immédiate que prolongée produisaient les mêmes niveaux de principe actif dans le corps. Elle a également présenté des études comparant les deux sortes de comprimés dans le cas de la maladie de Parkinson à un stade précoce ou avancé et examinant ce qui se passe lorsque des patients passent des comprimés à libération immédiate aux comprimés à libération prolongée.

Concernant le syndrome des jambes sans repos, les comprimés à libération immédiate de Sifrol ont fait l'objet de deux études principales. La première étude a comparé Sifrol à un placebo pendant 12 semaines chez 344 patients et a mesuré l'amélioration des symptômes. La seconde étude, incluant 150 patients traités par Sifrol pendant six mois, a comparé les effets de la poursuite du traitement par Sifrol à ceux du passage au placebo. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le temps jusqu'à aggravation des symptômes.

### **Quel est le bénéfice démontré par Sifrol au cours des études?**

Dans l'étude sur les patients au stade avancé de la maladie de Parkinson, les patients traités par Sifrol, comprimés à libération immédiate, ont présenté des améliorations plus importantes après 24 semaines de traitement à dose stable que les patients sous placebo. Des résultats similaires ont été obtenus dans les trois premières études au stade précoce de la maladie de Parkinson, les améliorations étant plus importantes après quatre ou 24 semaines. Sifrol s'est également avéré plus efficace que la lévodopa dans l'amélioration des symptômes moteurs dans le cas de la maladie à un stade précoce.

Les études complémentaires ont montré que les comprimés à libération prolongée étaient aussi efficaces que ceux à libération immédiate dans le traitement de la maladie de Parkinson. Elles ont aussi montré que les patients peuvent passer des comprimés à libération immédiate à ceux à libération prolongée en toute sécurité, bien que des ajustements de la dose aient été nécessaires pour un faible nombre de patients.

Dans l'étude portant sur le syndrome des jambes sans repos, les comprimés à libération immédiate étaient plus efficaces que le placebo dans la réduction des symptômes sur une période de 12 semaines, mais la différence entre le placebo et Sifrol a été maximale après quatre semaines, puis s'est réduite. Les résultats de la seconde étude étaient insuffisants pour prouver l'efficacité de Sifrol à long terme.

### **Quel est le risque associé à l'utilisation de Sifrol?**

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Sifrol (chez plus d'un patient sur 10) est la nausée (sensation de malaise). Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les autres effets indésirables observés chez plus d'un patient sur 10 sont les suivants: sensations de vertige, dyskinésie (difficulté à contrôler les mouvements) et somnolence (envie de dormir). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Sifrol, voir la notice.

Sifrol ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au pramipexole ou à l'un des autres composants.

### **Pourquoi Sifrol a-t-il été approuvé?**

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Sifrol sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

## **Autres informations relatives à Sifrol:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valable dans toute l'Union européenne pour Sifrol à Boehringer Ingelheim International GmbH, le 14 octobre 1997. L'autorisation de mise sur le marché est valide pour une durée illimitée.

L'EPAR complet relatif à MabThera est disponible sur le site web de l'Agence sous [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Sifrol, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2010.