

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-
ών) Κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την(τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ροπινιρόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

- Σύνδρομο απόσυρσης αγωνιστών ντοπαμίνης (DAWS)

Η εμφάνιση του DAWS περιγράφεται με άλλους αγωνιστές ντοπαμίνης (ροτιγοτίνη, πραμιπεξόλη): αυτό το σύνδρομο φαίνεται ότι είναι μία φαρμακολογική δράση της κατηγορίας των μη εργολινικών D2/D3 αγωνιστών ντοπαμίνης και περιγράφεται εκτενώς στη βιβλιογραφία. Το σύνδρομο αυτό σχετίζεται με κλινικές εκδηλώσεις που μπορεί να είναι ψυχιατρικές, αυτόνομου, γαστρεντερικές και αισθητικές. Καθώς δεν υπάρχει προτιμώμενος όρος (ΠΟ) κατά MedDRA, είναι δύσκολο να βρεθούν περιπτώσεις για αυτό. Η αναζήτηση μπορεί να γίνει με ΠΟ όπως «σύνδρομο φαρμακευτικής απόσυρσης», «σύνδρομο απόσυρσης» και «φαρμακευτική εξάρτηση». Σύμφωνα με τα στοιχεία που παρέχονται από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας κατά την περίοδο αναφοράς, έχουν αναφερθεί τουλάχιστον 23 σοβαρές περιπτώσεις «συνδρόμου φαρμακευτικής απόσυρσης» ή «συνδρόμου απόσυρσης» ή «φαρμακευτικής εξάρτησης» με τη ροπινιρόλη. Σύμφωνα με την ανωτέρω άποψη, το DAWS θεωρείται ότι είναι αναγνωρισμένος κίνδυνος για την ροπινιρόλη. Επομένως οι παράγραφοι 4.4 και 4.8 της ΠΧΠ της ροπινιρόλης πρέπει να τροποποιηθούν, προκειμένου να αντικατοπτρίζουν αυτόν τον κίνδυνο. Επιπλέον, στην παράγραφο 4.2 πρέπει να προστεθεί μία παραπομπή προς την παράγραφο 4.4. Το φύλλο οδηγιών πρέπει να επικαιροποιηθεί αναλόγως.

- Ψευδαισθήσεις

Η ψευδαίσθηση παρατίθεται ως ανεπιθύμητη ενέργεια στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ (συχνότητα: «συχνή»). Κατά την περίοδο αναφοράς, συνολικά 227 περιπτώσεις αναφέρθηκαν στον ΚΑΚ, συμπεριλαμβανομένων των βιβλιογραφικών περιπτώσεων. Επιπλέον, οι ψευδαισθήσεις είναι μία φαρμακολογική δράση της κατηγορίας των αγωνιστών ντοπαμίνης και είναι καλά τεκμηριωμένη βιβλιογραφικά. Επομένως, όπως γίνεται για άλλους ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, η PRAC συνιστά να προστεθεί μια προειδοποίηση στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ για να προειδοποιήσει τους συνταγογράφους να ενημερώνουν τους ασθενείς για τον κίνδυνο αυτό. Το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα πρέπει να ενημερωθεί αναλόγως, με τη σύσταση να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα, αν έχουν επηρεαστεί από ψευδαισθήσεις.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ροπινιρόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ροπινιρόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh αποφάσισε ότι η(οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων, που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθεί(-ούν). Στο βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ροπινιρόλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράρτημα Ι Ι

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του(των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (**νέο κείμενο** με υπογράμμιση και έντονη γραφή, **διαγεγραμμένο κείμενο** με **διακριτή διαγραφή**)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Μία προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί ως εξής:

Σύνδρομο απόσυρσης αγωνιστών ντοπαμίνης

Η διακοπή της θεραπείας με ροπινιρόλη σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, πρέπει να γίνεται σταδιακά (βλέπε παράγραφο 4.2). Μη κινητικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν κατά τη μείωση της δόσης ή την διακοπή των αγωνιστών ντοπαμίνης συμπεριλαμβανομένης της ροπινιρόλης. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν απάθεια, άγχος, κατάθλιψη, κόπωση, εφίδρωση και πόνο που μπορεί να είναι σοβαρά. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για αυτό πριν μειώσουν τη δόση του αγωνιστή ντοπαμίνης και να παρακολουθούνται τακτικά στη συνέχεια. Σε περίπτωση επίμονων συμπτωμάτων, μπορεί να είναι αναγκαία η προσωρινή αύξηση της δόσης της ροπινιρόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

(...)

Ψευδαισθήσεις:

Οι ψευδαισθήσεις είναι γνωστές ως ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές και λεβοντόπα. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι μπορεί να εμφανισθούν ψευδαισθήσεις

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί και στους δύο πίνακες ανεπιθύμητων ενεργειών σύμφωνα με την Κατηγορία/οργανικό σύστημα Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης, με συχνότητα μη γνωστή:

Σύνδρομο απόσυρσης αγωνιστών ντοπαμίνης συμπεριλαμβανομένης απάθειας, άγχους, κατάθλιψης, κόπωσης, εφίδρωσης και πόνου.

(...)

Παράγραφος 4.8 (κάτω από τους πίνακες των ανεπιθύμητων ενεργειών)

Σύνδρομο απόσυρσης αγωνιστών ντοπαμίνης

Μη κινητικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν κατά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή των αγωνιστών ντοπαμίνης συμπεριλαμβανομένης της ροπινιρόλης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Επιπλέον, στην παράγραφο 4.2 πρέπει να προστεθεί παραπομπή προς την παράγραφο 4.4:

«Όπως και με άλλους αγωνιστές ντοπαμίνης, είναι απαραίτητο η θεραπεία με ροπινιρόλη να διακόπτεται σταδιακά μειώνοντας την ημερήσια δόση σε περίοδο μίας εβδομάδας (**βλέπε παράγραφο 4.4**).»

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2, Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Requip XL

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως κατάθλιψη, απάθεια, άγχος, κόπωση, εφίδρωση ή πόνο μετά τη διακοπή ή τη μείωση της θεραπείας με ροπινιρόλη. Εάν τα προβλήματα παραμένουν περισσότερο από μερικές εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει την αγωγή σας.

(...)

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ροπινιρόλη μπορεί να προκαλέσει ψευδαισθήσεις (να βλέπετε, ακούτε ή αισθάνεστε πράγματα που δεν υπάρχουν). Εάν επηρεαστείτε, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

Παράγραφος 4, Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

(...)

Μη γνωστές:

Μετά τη διακοπή ή τη μείωση της θεραπείας με Requir XL: μπορεί να εμφανισθούν κατάθλιψη, απάθεια, άγχος, κόπωση, εφίδρωση ή πόνος (ονομάζεται σύνδρομο απόσυρσης αγωνιστών ντοπαμίνης ή DAWS).

Παράρτημα Ι Ι Ι

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνάντηση της CMDh Μάρτιος
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	6 Μαΐου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	5 Ιουλίου 2017