

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących ropinirolu, wnioski naukowe są następujące:

- Zespół odstawienia agonisty dopaminy (DAWS, ang. dopamine agonist withdrawal syndrome)

Występowanie zespołu DAWS jest opisywane w przypadku innych agonistów dopaminy (rotygotyny, pramipeksolu): zespół ten wydaje się być efektem klasy farmakologicznej nieergolinowych agonistów receptorów dopaminowych D2/D3 i jest szeroko opisywany w literaturze. W zespole tym występują objawy kliniczne, które mogą się wiązać z zaburzeniami psychicznymi, zaburzeniami czynności autonomicznego układu nerwowego, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi i czuciowymi. Terminu DAWS nie ma wśród terminów preferowanych (PT, ang. preferred terms) słownika MedDRA, więc trudno zidentyfikować przypadki jego występowania. Wyszukiwanie można prowadzić wykorzystując zapytania PT takie jak „zespół odstawienia leku”, „zespół odstawienny” i „uzależnienie od leku”. Na podstawie danych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny, w okresie raportowania zanotowano dla ropinirolu co najmniej 23 ciężkie przypadki „zespołu odstawienia leku” lub „zespołu odstawiennego”, lub „uzależnienia od leku”. Biorąc pod uwagę powyższe, zespół DAWS uznaje się za ryzyko zidentyfikowane dla ropinirolu. Punkty 4.4 i 4.8 ChPL ropinirolu należy zmienić, aby odzwierciedlić występowanie takiego ryzyka. Ponadto w punkcie 4.2 należy dodać odniesienie do punktu 4.4. Odpowiednio należy zaktualizować ulotkę dla pacjenta.

- Omamy

Omamy są wymienione jako działanie niepożądane w punkcie 4.8 ChPL (częstość występowania: „często”). W okresie raportowania podmiotowi odpowiedzialnemu zgłoszono łącznie 227 przypadków, w tym z doniesień literaturowych. Ponadto omamy są efektem klasy farmakologicznej agonistów dopaminy i są dobrze udokumentowane w literaturze. Dlatego też komitet PRAC zaleca dodanie ostrzeżenia w punkcie 4.4, tak jak zrobiono to dla innych agonistów dopaminy, aby uczulić lekarzy przepisujących lek, że należy informować pacjentów o takim ryzyku. Odpowiednio należy zaktualizować Ulotkę dla pacjenta, z dodaniem zalecenia, by nie prowadzić pojazdów ani nie obsługiwać maszyn, jeśli u pacjenta występują omamy.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących ropinirolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) ropinirol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające ropinirol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenia:

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Aby przerwać leczenie u pacjentów z chorobą Parkinsona, należy stopniowo zmniejszać dawkę ropinirolu (patrz punkt 4.2). Podczas stopniowego zmniejszania dawki lub przerywania leczenia agonistami dopaminy, w tym ropinirolem, mogą wystąpić pozamotoryczne działania niepożądane. Objawy obejmują apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból, który może być silny. Należy o tym poinformować pacjentów przed rozpoczęciem stopniowego zmniejszania dawki agonisty dopaminy a następnie regularnie ich kontrolować. Jeśli objawy będą się utrzymywać, konieczne może być tymczasowe zwiększenie dawki ropinirolu (patrz punkt 4.8).

(...)

Omamy

Omamy są znanymi działaniami niepożądanymi, występującymi podczas leczenia agonistami dopaminy i lewodopą. Należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia omamów.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w obu tabelach działań niepożądanych w kategorii „Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania” klasyfikacji układów i narządów z częstością „częstość nieznaną”:

Zespół odstawienia agonisty dopaminy, w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie, pocenie się i ból.

(...)

Punkt 4.8 (ponizej tabeli działań niepożądanych)

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Podczas stopniowego zmniejszania dawki lub przerywania leczenia agonistami dopaminy, w tym ropinirolu, mogą wystąpić pozamotoryczne działania niepożądane (patrz punkt 4.4).

Ponadto w punkcie 4.2 należy dodać odniesienie do punktu 4.4:

„Podobnie jak w przypadku innych agonistów dopaminy, ropinirol należy koniecznie odstawiać stopniowo poprzez zmniejszanie dawek dobowych przez okres co najmniej tygodnia (**patrz punkt 4.4**).

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku „nazwa własna”

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli u pacjenta po zaprzestaniu przyjmowania lub zmniejszeniu dawki ropinirolu wystąpią takie objawy, jak depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż kilka tygodni, lekarz może zdecydować o modyfikacji dawki leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Podczas stosowania ropinirolu mogą wystąpić omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma w danym momencie). Jeśli u pacjenta występują omamy, nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

(...)

Częstość nieznana:

Po zaprzestaniu przyjmowania lub zmniejszeniu dawki leku „nazwa własna” mogą wystąpić: depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból (określane jako zespół odstawienia agonisty dopaminy lub DAWS).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w marcu 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	06 maja 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	05 lipca 2017 r.