

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones
de la(s) autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para ropinirol, las conclusiones científicas son las siguientes:

- Síndrome de abstinencia de agonistas dopaminérgicos (SAAD)

Casos de SAAD se describen con otros agonistas dopaminérgicos (rotigotina, pramipexol): este síndrome parece ser un efecto de clase farmacológico de los agonistas de la dopamina D2/D3 no ergolina, y está ampliamente descrito en la literatura. Este síndrome se asocia con manifestaciones clínicas que pueden ser psiquiátricas, autonómicas, gastrointestinales y sensitivas. Dado que no existe SAAD como término preferente (TP) en MedDRA, es difícil encontrar casos de este tipo. Se puede hacer una búsqueda con TPs como "síndrome de supresión de fármacos", "síndrome de abstinencia" y "dependencia de drogas". Según los datos facilitados por el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) durante el período de referencia, se han notificado al menos 23 casos graves de "síndrome de supresión de fármacos" o "síndrome de abstinencia" o "dependencia de fármacos" con ropinirol. En vista de lo anterior, el SAAD se considera un riesgo identificado para el ropinirol. Por consiguiente, se deben modificar las secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica de ropinirol para reflejar dicho riesgo. Además, se debe añadir en la sección 4.2 una referencia cruzada a la sección 4.4 de la Ficha Técnica. El prospecto se debe actualizar en consecuencia.

- Alucinaciones

La alucinación aparece descrita como una reacción adversa en la sección 4.8 de la Ficha Técnica (frecuencia: "común"). Durante el período de referencia, se han notificado un total de 227 casos a los TACs, incluidos los casos descritos en la literatura. Además, las alucinaciones son un efecto de clase farmacológico para los agonistas dopaminérgicos y están bien documentadas en la literatura. Por lo tanto, tal como se hace para otros agonistas dopaminérgicos, el PRAC recomienda que se incluya una advertencia en la sección 4.4 de la Ficha Técnica para alertar a los prescriptores que informen a los pacientes sobre este riesgo. El prospecto se debe actualizar en consecuencia, con una recomendación de no conducir ni utilizar máquinas, si se ven afectados por alucinaciones.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para ropinirol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen ropinirol no se modifica atendiendo a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se deben modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen ropinirol y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorizaciones en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del Producto (**nuevo texto subrayado y en negrita, texto eliminado tachado**)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe incluir la siguiente advertencia:

Síndrome de abstinencia con agonistas dopaminérgicos

Para interrumpir el tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson, se debe reducir gradualmente la dosis de ropinirol (ver sección 4.2). Pueden ocurrir reacciones adversas no motoras cuando se reduce gradualmente la dosis o se interrumpe el tratamiento con los agonistas dopaminérgicos, incluido ropinirol. Los síntomas incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor, que pueden ser graves. Se debe informar de ello a los pacientes antes de reducir gradualmente la dosis del agonista dopaminérgico, y monitorizarlos de manera periódica a partir de entonces. En caso de síntomas persistentes, puede ser necesario aumentar temporalmente la dosis de ropinirol (ver sección 4.8).

(...)

Alucinaciones:

Las alucinaciones se conocen como una reacción adversa del tratamiento con agonistas dopaminérgicos y levodopa. Se debe de informar a los pacientes de que pueden sufrir alucinaciones.

- Sección 4.8

La siguiente reacción adversa debe ser añadida en ambas tablas de Reacciones Adversas en el Sistema de Clasificación de Órganos "Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración" con una frecuencia no conocida:

Síndrome de abstinencia con agonistas dopaminérgicos, incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor.

(...)

Sección 4.8 (debajo de las tablas de Reacciones Adversas)

Síndrome de abstinencia con agonistas dopaminérgicos

Pueden producirse reacciones adversas no motoras al reducir gradualmente la dosis o interrumpir el tratamiento con los agonistas dopaminérgicos, incluido ropinirol (ver sección 4.4).

Además, se debe añadir en la sección 4.2 una referencia cruzada a la sección 4.4:

“Como ocurre con otros agonistas dopaminérgicos, ropinirol se debe interrumpir gradualmente, reduciendo el número de dosis diarias a lo largo de una semana (ver sección 4.4).”

Prospecto

Sección 2, Qué necesita saber antes de empezar a tomar [NOMBRE COMERCIAL]

Advertencias y precauciones

Informe a su médico si nota síntomas tales como depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor al interrumpir o disminuir el tratamiento con Ropinirol. Si los problemas persisten después de unas semanas, podría ser necesario que su médico ajuste su tratamiento.
(...)

Conducción y uso de máquinas

Ropinirol puede causar alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). Si sucede, no conduzca ni utilice máquinas.

Sección 4, Posibles efectos adversos

(...)

Frecuencia no conocida:

Después de interrumpir o reducir el tratamiento con [NOMBRE COMERCIAL]: se pueden producir depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas dopaminérgicos o SAAD).

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación del dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de marzo
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes las traducciones de los anexos del dictamen:	06/05/ 2017
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	05/07/2017