

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt ropinirolia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

- Dopamiiniagonistihoidon vieroitusoireyhtymä (DAWS)

Dopamiiniagonistihoidon vieroitusoireyhtymää on kuvattu muiden dopamiiniagonistien (rotigotiini, pramipeksoli) yhteydessä: tämä oireyhtymä on ilmeisesti ei-ergoliinisten D2/D3-dopamiiniagonistien farmakologinen luokkavaikutus, ja sitä on kuvattu laajalti kirjallisuudessa. Oireyhtymään liittyvät kliiniset löydökset voivat olla psykiatrisia, autonomiseen hermostoon liittyviä, gastrointestinaalisia tai sensorisia. DAWS ei ole MedDRA-termi (PT), joten oireyhtymätapausten löytäminen on hankalaa. Haku voidaan tehdä esim. MedDRA-termeillä ”drug withdrawal syndrome” (lääkevieroitusoireyhtymä), ”withdrawal syndrome” (lopetusoireyhtymä) ja ”drug dependence” (lääkeriippuvuus). Myyntiluvan haltijan raportointikauden aikana toimittamien tietojen mukaan ropinirolihoidon yhteydessä on ilmoitettu ainakin 23 vakavaa lääkevieroitusoireyhtymä-, lopetusoireyhtymä- tai lääkeriippuvuustapausta. Edellä kerrotun perusteella dopamiiniagonistihoidon vieroitusoireyhtymän katsotaan olevan ropinirolihoidon tunnistettu riski. Näin ollen ropinirolin valmisteyhteenvedon kohta 4.4 ja 4.8 on muutettava siten, että ne kuvaavat tätä riskiä. Lisäksi kohtaan 4.2 on lisättävä kohtaan 4.4 viittaava ristiviite. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

- Hallusinaatiot

Hallusinaatiot on mainittu haittavaikutuksena valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 (yleisyysluokka: ”yleinen”). Raportointikauden aikana myyntiluvan haltijoille ilmoitettiin yhteensä 227 tapausta, mukaan lukien kirjallisuustapaukset. Lisäksi hallusinaatiot ovat dopamiiniagonistien farmakologinen luokkavaikutus, jota on kirjallisuudessa kuvattu hyvin. Tästä syystä lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea suosittelee (kuten on toimittu muidenkin dopaminergisten agonistien suhteen), että valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 lisätään varoitus, jotta lääkkeen määrääjät tietävät kertoa potilaille tästä riskistä; pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti, ja siihen on lisättävä suositus olla ajamatta ja käyttämättä koneita, jos hallusinaatioita esiintyy.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Ropinirolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että ropinirolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin ropinirolia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Tekstiin on lisättävä seuraava varoitus:

Dopamiiniagonistihoidon vieroitusoireyhtymä

Kun Parkinsonin tautia sairastavan potilaan hoito lopetetaan, ropiniroliannosta on pienennettävä vähitellen (ks. kohta 4.2). Dopamiiniagonistien, myös ropinirolin, annoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen yhteydessä voi esiintyä ei-motorisia haittavaikutuksia. Oireita ovat mm. apatia, ahdistuneisuus, masennus, väsymys, hikoilu ja kipu, joka voi olla vaikeaa. Potilaalle on kerrottava asiasta ennen dopamiiniagonistiannoksen pienentämistä, ja sen jälkeen potilasta on seurattava säännöllisesti. Jos oireet jatkuvat, voi olla tarpeen suurentaa ropiniroliannosta väliaikaisesti (ks. kohta 4.8).

(...)

Hallusinaatiot:

Hallusinaatiot ovat dopamiiniagonisti- ja levodopahoidon tunnettu haittavaikutus. Potilaille on kerrottava, että hallusinaatioita voi esiintyä.

- Kohta 4.8

Molempiin haittavaikutustaulukkoihin, elinjärjestelmäluokkaan ”Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat”, on lisättävä seuraava haittavaikutus (yleisyys tuntematon):

Dopamiiniagonistihoidon vieroitusoireyhtymä, johon liittyy apatiaa, ahdistuneisuutta, masennusta, väsymystä, hikoilua ja kipua.

(...)

Kohta 4.8 (haittavaikutustaulukkojen alapuolelle)

Dopamiiniagonistihoidon vieroitusoireyhtymä

Dopamiiniagonistien, myös ropinirolin, annoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen yhteydessä voi esiintyä ei-motorisia haittavaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Lisäksi kohtaan 4.2 on lisättävä kohtaan 4.4 viittaava ristiviite:

”Kuten muutkin dopamiiniagonistit, ropinirolihoito lopetetaan vähitellen vähentämällä vuorokausiannosten määrää viikon aikana **(ks. kohta 4.4).**”

Pakkausseloste

Kohta 2, Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät [KAUPPANIMI]-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille, jos sinulla on ropinirolihoidon lopettamisen tai annoksen pienentämisen jälkeen oireita kuten masennusta, apatiaa, ahdistuneisuutta, väsymystä, hikoilua tai kipua. Jos oireet jatkuvat kauemmin kuin muutaman viikon ajan, lääkärin voi olla tarpeen muuttaa hoitoasi.

(...)

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ropiniroli voi aiheuttaa aistiharhoja (näkö-, kuulo- tai tuntehäiriöitä). Jos sinulla on näitä oireita, älä aja autoa äläkä käytä koneita.

Kohta 4, Mahdolliset haittavaikutukset

(...)

Yleisyys tuntematon:

[KAUPPANIMI]-hoidon lopettamisen tai annoksen pienentämisen jälkeen: Masennusta, apatiaa, ahdistuneisuutta, väsymystä, hikoilua tai kipua voi esiintyä (ns. dopamiiniagonistihoidon vieroitusoireyhtymä).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous, maaliskuu
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	6.5.2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	5.7.2017