

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le ropinirole, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

- Syndrome de Sevrage aux Agonistes Dopaminergiques (SSAD)

La survenue d'un SSAD est décrite avec d'autres agonistes dopaminergiques (rotigotine, pramipexole): ce syndrome semble être un effet de classe pharmacologique pour les agonistes dopaminergiques non-ergotés D2/D3 et est largement décrit dans la littérature. Ce syndrome est associé à des manifestations cliniques qui peuvent être psychiatriques, végétatives, gastro-intestinales ou sensorielles. Il est difficile de trouver des cas de SSAD car il n'existe pas de terme préférentiel spécifique dans la terminologie MedDRA correspondant à ce syndrome. Une recherche peut être réalisée avec les termes préférentiels tels que « syndrome de sevrage lié au médicament », « syndrome de sevrage » et « dépendance au médicament ». D'après les données fournies par le titulaire d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pendant la période d'analyse du PSUR, au moins 23 cas graves de « syndrome de sevrage lié au médicament », « syndrome de sevrage » ou « dépendance au médicament » ont été rapportés avec la prise de ropinirole. En conséquence, le SSAD est considéré comme un risque identifié avec la prise de ropinirole. Les rubriques 4.4 et 4.8 du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du ropinirole doivent donc être amendées, afin de refléter un tel risque. De plus, une référence à la section 4.4 doit être ajoutée à la rubrique 4.2. La notice doit être mise à jour en conséquence.

- Hallucinations

Les hallucinations sont mentionnées comme un effet indésirable dans la rubrique 4.8 du RCP (fréquence : fréquent). Durant la période d'analyse du PSUR, un total de 227 cas a été rapporté au titulaire d'AMM, comprenant les cas décrits dans la littérature. De plus, les hallucinations sont un effet de classe pharmacologique pour les agonistes dopaminergiques et sont bien documentés dans la littérature. En conséquence, de manière similaire à ce qui est indiqué pour les autres agonistes dopaminergiques, le PRAC recommande qu'un avertissement soit ajouté en rubrique 4.4 du RCP pour alerter les prescripteurs sur la nécessité d'informer les patients sur ce risque ; la notice doit être mise à jour en conséquence, avec la recommandation de ne pas conduire ou utiliser de machines si des hallucinations surviennent.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au ropinirole, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du ropinirole demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSURs, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du ropinirole sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

L'avertissement suivant doit être ajouté :

Syndrome de sevrage aux agonistes dopaminergiques

La dose de ropinirole doit être diminuée progressivement en cas d'arrêt du traitement chez des patients atteints de la maladie de Parkinson (voir rubrique 4.2). Des effets indésirables non-moteurs peuvent apparaître lors de la diminution de la dose ou de l'arrêt du traitement par des agonistes dopaminergiques dont le ropinirole. Ce syndrome est associé à des symptômes potentiellement sévères tels que de l'apathie, de l'anxiété, de la dépression, de la fatigue, une sudation et des douleurs. Les patients devront être informés de ce risque avant de diminuer la dose de l'agoniste dopaminergique, un suivi régulier devra être mis en place par la suite. Si les symptômes persistent, il peut être nécessaire d'augmenter temporairement la dose de ropinirole (voir rubrique 4.8).

(...)

Hallucinations

Les hallucinations sont des effets indésirables connus lors d'un traitement par des agonistes dopaminergiques et par la lévodopa. Les patients doivent être informés que des hallucinations peuvent survenir.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans les deux tableaux des effets indésirables dans la classe de systèmes d'organes Troubles généraux et anomalies au site d'administration avec une fréquence indéterminée :

Syndrome de sevrage aux agonistes dopaminergiques incluant apathie, anxiété, dépression, fatigue, sueurs et douleur.

(...)

Rubrique 4.8 (sous les tableaux des effets indésirables)

Syndrome de sevrage aux agonistes dopaminergiques

Des effets indésirables non-moteurs peuvent apparaître lors de la diminution de la dose ou de l'arrêt du traitement par des agonistes dopaminergiques dont le ropinirole (voir rubrique 4.4).

De plus, une référence à la rubrique 4.4 doit être ajoutée à la section 4.2:

« Comme pour les autres agonistes dopaminergiques, il est nécessaire d'arrêter progressivement le traitement par le ropinirole en réduisant le nombre de prises quotidiennes sur une période d'une semaine (voir rubrique 4.4). »

Notice

Rubrique 2, Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [XXXX]

Avertissements et précautions

Informez votre médecin si vous présentez des symptômes tels que dépression, apathie, anxiété, fatigue, sueurs ou douleur après l'arrêt ou la diminution du traitement par ropinirole. Si les effets persistent après plusieurs semaines, votre médecin pourrait procéder à un ajustement de votre traitement.

(...)

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le ropinirole peut provoquer des hallucinations (“voir”, “entendre” ou “ressentir” des choses qui ne sont pas réellement là). Si cela est votre cas, vous ne devez ni conduire, ni utiliser de machines.

Rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels

(...)

Indéterminé:

Après l'arrêt ou la diminution de votre traitement par [XXXXX], des symptômes tels que: dépression, apathie, anxiété, fatigue, sueurs ou douleur peuvent apparaître (l'ensemble de ces symptômes est appelé syndrome de sevrage aux agonistes dopaminergiques ou SSAD).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Mars
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	6 Mai 2017
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	5 Juillet 2017