

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a ropinirolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

- Dopamin-agonista megvonási szindróma (DAWS)

A DAWS előfordulását leírták más dopamin-agonista gyógyszerekkel kapcsolatban (rotigotin, pramipexol): hasonló szindróma a nem ergolinvázas D2/D3 dopamin-agonista gyógyszercsoportra jellemző farmakológiai hatásnak tűnik, és széles körű leírása található a szakirodalomban. A szindróma klinikai megnyilvánulásai lehetnek pszichiátriai, vegetatív, emésztőrendszeri és szenzoros tünetek. Mivel a MedDRA javasolt szakkifejezések (Preferred Term – PT) között a DAWS nem szerepel, nehéz rá vonatkozó eseteket találni. Olyan javasolt kifejezésekre lehetséges keresni, mint például „gyógyszermegvonási szindróma”, „megvonási szindróma” és „gyógyszerfüggőség”. A forgalomba hozatali engedély jogosultja által a jelentési időszakra vonatkozóan megadott adatok alapján legalább 23 súlyos „gyógyszermegvonási szindróma”, vagy „megvonási szindróma” vagy „gyógyszerfüggőség” esetet jelentettek a ropinirollal összefüggésben. A fentiek fényében a DAWS a ropinirollal kapcsolatos kockázatként azonosítható. Ennek megfelelően az alkalmazási előírás 4.4 és 4.8 pontját módosítani kell, hogy tartalmazza ezt a kockázatot. Továbbá a 4.2 pontba egy, a 4.4 pontra utaló kereszthivatkozást kell beiktatni. A betegájékoztató ezzel összhangban lévő módosítása szükséges.

- Hallucinációk

A hallucináció szerepel mellékhatásként az alkalmazási előírás 4.8 pontjában („gyakori” gyakorisággal). A jelentési időszakban összesen 227 esetet jelentettek a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, beleértve az irodalmi adatokat is. Ezenkívül a hallucináció a dopamin-agonista gyógyszercsoportra jellemző farmakológiai hatás és a szakirodalomban jól dokumentált. Ezért, ahogyan az egyéb dopaminerg-agonisták esetében, a PRAC figyelmeztetés hozzáadását javasolja az alkalmazási előírás 4.4 pontjába, hogy az orvosok ismertessék az erre vonatkozó kockázatot a betegekkel; a betegájékoztatót ezzel összhangban szükséges módosítani, azzal az ajánlással, hogy hallucináció előfordulása esetén ne vezessenek gépjárművet vagy kezeljenek gépeket.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A ropinirolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a ropinirolt tartalmazó gyógyszer(ek) előny/kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, ropinirolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Figyelmeztetés hozzáadása szükséges az alábbiak szerint:

Dopamin-agonista megvonási szindróma

Parkinson-kórban szenvedő betegeknél a terápia abbahagyása esetén a ropinirol dózist fokozatosan kell csökkenteni (lásd 4.2 pont). Nem-motorikus mellékhatások jelentkezhetnek dopamin-agonisták fokozatos megvonása vagy abbahagyása esetén, beleértve a ropinirolt is. A tünetek közé tartozik az apátia, szorongás, depresszió, fáradtságérzés, izzadás és fájdalom, amely súlyos is lehet. A betegeket erről tájékoztatni kell a dopamin-agonista megvonása előtt, és rendszeresen monitorozni kell utána is. Perzisztáló tünetek esetén esetleg szükség lehet a ropinirol dózisének átmeneti növelésére (lásd 4.8 pont).

(...)

Hallucinációk

A hallucinációk a dopamin-agonista és levodopa kezelések ismert mellékhatása. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy hallucinációk jelentkezhetnek.

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokat bele kell foglalni mindkét mellékhatás-táblázatba, az Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók szervrendszer alá, nem ismert gyakorisággal:

Dopamin-agonista megvonási szindróma, beleértve az apátiát, szorongást, depressziót, fáradtságérzést, izzadást és fájdalmakat.

(...)

4.8 pont (a mellékhatás-táblázat alatt)

Dopamin-agonista megvonási szindróma

Nem-motorikus mellékhatások jelentkezhetnek dopamin-agonisták fokozatos megvonása vagy abbahagyása esetén, beleértve a ropinirolt is (lásd 4.4 pont).

Továbbá a 4.2 pontba egy, a 4.4 pontra utaló kereszthivatkozást kell beiktatni:

Hasonlóan egyéb dopamin agonistákhoz, a ropinirol-kezelést csak fokozatosan szabad abbahagyni, a napi adagok egy héten át történő csökkentésével (lásd 4.4 pont).

Betegtájékoztató

2. pont, Tudnivalók a <Gyógyszer neve> szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel a ropinirol kezelés abbahagyása vagy csökkentése esetén, mint depresszió, levertség, szorongás, fáradtságérzés, izzadás vagy fájdalmak. Ha a tünetek néhány hétnél tovább fennmaradnak, kezelőorvosának esetleg módosítania kell az Ön kezelését.

(...)

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A ropinirol hallucinációkat okozhat (olyan dolgok látása, hallása vagy érzése, melyek a valóságban nincsenek jelen). Ha ilyet tapasztal, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

4. pont, Lehetséges mellékhatások

(...)

Nem ismert:

A <Gyógyszer neve>-vel való kezelés abbahagyása vagy az adag csökkentése esetén: depresszió, levertség, szorongás, fáradtságérzés, izzadás vagy fájdalom léphet fel (ezt dopamin agonista megvonási szindrómának vagy DAWS-nak nevezik).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	Márciusi CMDh ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. május 6.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. július 5.