

## **VIÐAUKI I**

### **VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir rópíníról eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

- Fráhvarfsheilkenni dópamínörva (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Tilfellum fráhvarfsheilkennis dópamínörva er lýst fyrir aðra dópamínörva (rótigotín, pramipexól): slíkt heilkenni virðast vera áhrif lyfjaflokks D2/D3 dópamínörva sem ekki eru ergólín, og er lýst víða í skráðum heimildum. Þetta heilkenni tengist klínískum einkennum sem geta verið geðræn, ósjálfráð, frá meltingarfærum og skynfærum. Vegna þess að fráhvarfsheilkenni dópamínörva er ekki til sem skilgreint heiti í MedDRA, er erfitt að finna tilvik með því. Hægt er að leita eftir heitum eins og „lyfjafráhvarfsheilkenni“, „fráhvarfsheilkenni“ og „lyfjaávani“. Samkvæmt þeim gögnum sem markaðsleyfishafinn hefur lagt fram á skýrslutímabilinu hefur verið greint frá a.m.k. 23 alvarlegum tilvikum af „lyfjafráhvarfsheilkenni“, „fráhvarfsheilkenni“ eða „lyfjaávana“ vegna rópíníróls. Að teknu tilliti til ofangreinds er fráhvarfsheilkenni dópamínörva talið vera áhættuþáttur fyrir rópíníról. Því skal breyta kafla 4.4, og 4.8 í SmPC fyrir rópíníról til að endurspegla slíka áhættu. Jafnframt skal bæta við í kafla 4.2 millivísun í kafla 4.4. Uppfæra skal fylgiseðil til samræmis.

- Ofskynjanir

Ofskynjanir eru taldar upp sem aukaverkun í kafla 4.8 í SmPC (tíðni: algengar). Meðan skýrslutímabilið stóð yfir voru samtals 227 tilvik tilkynnt til markaðsleyfishafans, þ.m.t. tilvik í skráðum heimildum. Að auki eru ofskynjanir áhrif lyfjaflokks dópamínörva og eru ítarlega skrásett í heimildum. Vegna þess, eins og gert er fyrir aðra dópamínörva, mælir PRAC með því að varnaðarorðum sé bætt við í kafla 4.4 í SmPC til að benda þeim sem ávísar á að upplýsa sjúklinga um þessa áhættu. Uppfæra skal fylgiseðil til samræmis, með ráðleggingum um að aka ekki eða stjórna vélum ef ofskynjanir koma fyrir.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir rópíníról telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur rópíníról, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs (~~nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður~~)>

## Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við varnaðarorðum á eftirfarandi hátt:

### Fráhvarfsheilkenni dópamínörva

Til að hætta meðferð hjá sjúklingum með Parkinsonsjúkdóm skal minnka skammta rópíníróls smám saman (sjá kafla 4.2). Aukaverkanir sem ekki tengjast hreyfivirkni geta komið fyrir þegar skammtar með dópamínörvum þ.á m. rópíníróli eru minnkaðir eða stöðvaðir. Einkenni geta verið sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, aukin svitamyndun og verkur sem getur verið verulegur. Upplýsa skal sjúklinga um þetta áður en skammtar dópamínörva eru minnkaðir og fylgjast reglubundið með þeim eftir það. Ef viðvarandi einkenni eiga sér stað getur verið nauðsynlegt að auka skammt rópíníróls tímabundið (sjá kafla 4.8).

(...)

### Ofskynjanir:

Ofskynjanir eru þekkt aukaverkun meðferðar með dópamínörvum og levódópa. Upplýsa skal sjúklinga um að ofskynjanir geti komið fyrir.

- Kafli 4.8

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við í báðar aukaverkanatöflur undir líffæraflokknum Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað með tíðni ekki þekkt.

### Fráhvarfsheilkenni dópamínörva þ.m.t. sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, aukin svitamyndun og verkur.

(...)

Kafli 4.8 (á eftir aukaverkanatöflunum)

### Fráhvarfsheilkenni dópamínörva

Aukaverkanir sem ekki tengjast hreyfivirkni geta komið fyrir þegar skammtar með dópamínörvum þ.á m. rópíníróli eru minnkaðir eða stöðvaðir (sjá kafla 4.4).

Að auki skal bæta við millivísun úr kafla 4.2 í kafla 4.4:

„Eins og á við um aðra dópamínörva er nauðsynlegt að hætta meðferð með rópíníróli smám saman með því að fækka fjölda skammta á dag yfir einnar viku tímabil (sjá kafla 4.4).“

## Fylgiseðill

Kafli 2, Áður en byrjað er að nota [SÉRLYFJAHEITI]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Segðu lækningum frá því ef þú finnur fyrir einkennum eins og þunglyndi, sinnuleysi, kvíða, þreytu, aukinni svitamyndun eða verk eftir að meðferð með rópíníróli hefur verið minnkuð eða stöðvuð. Ef vandamálin eru til staðar lengur en í nokkrar vikur getur verið að lækningin þurfi að aðlaga meðferðina hjá þér.

(...)

Akstur og notkun véla

Rópíníról getur valdið ofskynjunum (sjá, heyra eða finna fyrir einhverju sem er ekki til staðar). Ef þú finnur fyrir þessu skaltu ekki aka eða stjórna vélum.

Kafli 4, Hugsanlegar aukaverkanir

(...)

Tíðni ekki þekkt:

**Eftir að meðferð þín með [SÉRLYFJAHEITI] er stöðvuð eða minnkuð: Þunglyndi, sinnuleysi, kvíði, þreyta, aukin svitamyndun eða verkur geta komið fyrir (kallast fráhvarfsheilkenni dópamínörva (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)).**

### **Viðauki III**

#### **Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

### Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

|                                                                                         |                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Samþykki CMDh á niðurstöðunni:                                                          | CMDh fundur í mars |
| Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:            | 6. maí 2017        |
| Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa): | 5. júlí 2017       |