

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report(s), PSUR(s)*) per ropinirolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

- Sindrome da astinenza da agonisti dopaminergici (DAWS)

Il verificarsi di DAWS è descritto con altri agonisti dopaminergici (rotigotina, pramipexolo): tale sindrome sembra essere un effetto farmacologico di classe per gli agonisti dopaminergici D2/D3 non-ergolinici ed è ampiamente descritta in letteratura. Questa sindrome è associata a manifestazioni cliniche che possono essere psichiatriche, autonome, gastrointestinali e sensoriali. Non esistendo DAWS come MedDRA Preferred Term (PT), è difficile trovarne casi. Una ricerca può essere fatta con parole chiave come "sindrome da astinenza da farmaci", "sindrome da astinenza" e "dipendenza da farmaci". Secondo i dati forniti dal Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio durante il periodo di riferimento, sono stati segnalati almeno 23 casi gravi di "sindrome da astinenza da farmaci", "sindrome da astinenza" o "dipendenza da farmaci" con ropinirolo. Visto quanto sopra, DAWS è considerata un rischio identificato per ropinirolo. I paragrafi 4.4 e 4.8 del RCP di ropinirolo devono pertanto essere modificati, al fine di riflettere tale rischio. Inoltre, deve essere aggiunto nel paragrafo 4.2 un rimando crociato al paragrafo 4.4. Il foglio illustrativo deve essere aggiornato conseguentemente.

- Allucinazioni

Le allucinazioni sono elencate come reazione avversa nel paragrafo 4.8 del RCP (frequenza: "comune"). Durante il periodo di riferimento, un totale di 227 casi sono stati riportati ai titolari AIC, inclusi i casi di letteratura. Inoltre, le allucinazioni sono un effetto farmacologico di classe degli agonisti dopaminergici e sono ampiamente documentate in letteratura. Pertanto, come per altri agonisti dopaminergici, il PRAC raccomanda che debba essere aggiunto un'avvertenza nel paragrafo 4.4 del RCP per avvertire i prescrittori di informare i pazienti su questo rischio; il Foglio Illustrativo deve essere aggiornato conseguentemente, con una raccomandazione di non guidare o usare macchinari, se colpiti da allucinazioni.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su ropinirolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i ropinirolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti ropinirolo, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta un'avvertenza come segue:

Sindrome da astinenza da agonisti dopaminergici

Per sospendere il trattamento in pazienti con malattia di Parkinson, ropinirolo deve essere ridotto gradualmente (vedere paragrafo 4.2). Si possono verificare effetti avversi non motori quando si riduce o si sospende l'assunzione di agonisti dopaminergici, incluso ropinirolo. I sintomi includono apatia, ansia, depressione, affaticamento, sudorazione e dolore che possono essere gravi. I pazienti devono essere informati a tale riguardo prima della riduzione dell'agonista dopaminergico ed in seguito devono essere monitorati regolarmente. Nel caso di sintomi persistenti, può essere necessario aumentare temporaneamente la dose di ropinirolo (vedere paragrafo 4.8).

(...)

Allucinazioni

Le allucinazioni sono un effetto indesiderato noto del trattamento con agonisti dopaminergici e levodopa. I pazienti devono essere informati che possono verificarsi allucinazioni.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nella tabella degli effetti indesiderati in base alla Classificazione per Organi e Sistemi (SOC) alla voce Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione, con frequenza non nota:

Sindrome da astinenza da agonisti dopaminergici che include apatia, ansia, depressione, affaticamento, sudorazione e dolore.

(...)

- Paragrafo 4.8 (sotto la tabella degli effetti indesiderati)

Sindrome da astinenza da agonisti dopaminergici

A seguito di riduzione o sospensione degli agonisti dopaminergici, incluso ropinirolo, si possono verificare effetti avversi non motori (vedere paragrafo 4.4)

Inoltre nel paragrafo 4.2 deve essere aggiunto un rimando crociato al paragrafo 4.4:

"Come per gli altri agonisti della dopamina, è necessario sospendere il trattamento con ropinirolo gradualmente, riducendo il numero di somministrazioni giornaliere nell'arco di una settimana (**vedere paragrafo 4.4**)."

Foglio illustrativo

Paragrafo 2, Cosa deve sapere prima di prendere [NOME COMMERCIALE]

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico se manifesta sintomi quali depressione, apatia, ansia, affaticamento, sudorazione o dolore dopo la sospensione o la riduzione del trattamento con ropinirolo. Se i problemi persistono per più di alcune settimane, il medico può dover modificare il trattamento. (...)

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ropinirolo può causare allucinazioni (vedere, udire o sentire cose che non ci sono). Se ne soffre, non guidi e non utilizzi macchinari.

Paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati

(...)

Non nota:

Dopo la sospensione o la riduzione del trattamento con [NOME COMMERCIALE]: si possono verificare depressione, apatia, ansia, affaticamento, sudorazione o dolore (chiamata sindrome da astinenza da agonisti dopaminergici o DAWS).

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di marzo 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	06/05/2017
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	05/07/2017