

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto ropiniolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

- Dopamino agonistų vartojimo nutraukimo (abstinencijos) sindromas (DAAS)

DAAS buvo aprašytas vartojant kitokius dopamino agonistus (rotigonidą, pramipeksolį): panašu, kad šis sindromas yra poveikis, būdingas visiems dopamino D₂ / D₃ agonistų, kurie nėra skalsių alkaloidai, farmakologinės grupės vaistiniams preparatams ir yra plačiai aprašytas literatūroje. Šis sindromas yra susijęs su psichikos, autonominės nervų sistemos, virškinimo trakto ir jutimų sutrikimų klinikinėmis išraiškomis. Kadangi *MedDRA* klasifikacijoje nėra DAAS įvardijančios pageidautinos sąvokos, sunku rasti informaciją apie šiuos atvejus. Galima tik tokių pageidautinų sąvokų kaip „vaisto nutraukimo sindromas“, „abstinencijos sindromas“ ir „priklausomybė nuo vaisto“ paieška. Remiantis Registruotojo pateiktais duomenimis apie per ataskaitinį laikotarpį buvusius atvejus, gauti pranešimai apie ne mažiau kaip 23 sunkius „vaisto nutraukimo sindromo“, „abstinencijos sindromo“ ir „priklausomybės nuo vaisto“ vartojant ropiniolį atvejus. Atsižvelgiant į pirmiau pateiktą informaciją, DAAS yra laikomas nustatyta rizika vartojant ropiniolį. Todėl reikia papildyti ropiniolio PCS 4.4 ir 4.8 skyrius, kad juose atsispindėtų ši rizika. Be to, 4.2 skyriuje reikia įrašyti nuorodą į susijusią informaciją 4.4 skyriuje. Taip pat turėtų būti atitinkamai atnaujintas pakuotės lapelis.

- Haliucinacijos

Haliucinacijos yra įrašytos kaip nepageidaujama reakcija PCS 4.8 skyriuje (dažnio kategorija „dažni“). Per ataskaitinį laikotarpį Registruotojas pranešė iš viso apie 227 atvejus, įskaitant literatūroje nurodytus atvejus. Be to, haliucinacijos yra poveikis, būdingas visiems dopamino agonistų farmakologinės grupės vaistiniams preparatams, plačiai aprašytas literatūroje. Kadangi tai jau padaryta su kitokiais dopaminerginiais agonistais, PRAC rekomenduoja PCS 4.4 skyriuje įrašyti įspėjimą apie tai, kad vaistinių preparatų skiriančios gydytojos turėtų pasakyti pacientams apie šią riziką. Pakuotės lapelis taip pat turėtų būti atitinkamai atnaujintas, įrašant rekomendaciją, kad pacientai nevairuotų ir nevaldytų mechanizmų, jeigu jiems pasireiškė haliucinacijos.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl ropiniolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra ropiniolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ropiniolio, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – **perbrauktas**)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą.

Dopamino agonistų vartojimo nutraukimo (abstinencijos) sindromas

Baigiant Parkinsono liga sergančių pacientų gydymą, ropiniolio dozavimą reikia sumažinti palaipsniui (žr. 4.2 skyrių). Mažinant dopamino agonistų, įskaitant ropiniolio, dozę arba nutraukus gydymą, gali pasireikšti kitoks nei motoriniai sutrikimai nepageidaujamas poveikis. Simptomai gali būti tokie: apatija, nerimas, depresija, nuovargis, prakaitavimas ir skausmas, kurie gali būti sunkūs. Pacientams reikia pasakyti apie tai prieš pradedant mažinti dopamino agonisto dozę ir vėliau reguliariai juos stebėti. Pasireiškus nepraėjantiems simptomams, gali tekti laikinai padidinti ropiniolio dozę (žr. 4.8 skyrių).

(...)

Haliucinacijos

Haliucinacijos yra žinomas gydymo dopamino agonistais ir levodopa sukeliamas nepageidaujamas poveikis. Pacientams reikia pasakyti, kad jiems gali pasireikšti haliucinacijų.

- 4.8 skyrius

Toliau nurodytas nepageidaujamas reakcijas reikia įrašyti į abi NRV lentelės organų sistemų klasės „Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai“ skyrelyje, nurodant dažnio kategoriją „Dažnis nežinomas“.

Dopamino agonistų vartojimo nutraukimo (abstinencijos) sindromas, įskaitant apatiją, nerimą, depresiją, nuovargį, prakaitavimą ir skausmą.

(...)

4.8 skyrius (po NRV lentelėmis)

Dopamino agonistų vartojimo nutraukimo (abstinencijos) sindromas

Mažinant dopamino agonistų, įskaitant ropiniolio, dozę arba nutraukus gydymą, gali pasireikšti kitoks nei motoriniai sutrikimai nepageidaujamas poveikis (žr. 4.4 skyrių).

Be to, 4.2 skyriuje reikia įrašyti nuorodą į susijusią informaciją 4.4 skyriuje.

„Gydymą ropinioliu, kaip ir kitokiais dopamino agonistais, reikia nutraukti palaipsniui per vieną savaitę sumažinant per parą vartojamų dozių skaičių **(žr. 4.4 skyrių)**.“

Pakuotės lapelis

2 skyrius „Kas žinotina prieš vartojant [PREKINIS PAVADINIMAS]“

Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jeigu nutraukus gydymą ropinioliu arba sumažinus ropiniolio dozę, atsirado toliau išvardytų simptomų: depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas arba skausmas. Jeigu sutrikimai neišnyksta ilgiau kaip keletą savaičių, gydytojui gali tekti keisti Jūsų gydymą.

(...)

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ropiniolis gali sukelti haliucinacijas (tai matymas, girdėjimas arba jautimas nesamų reiškinių). Jeigu Jums pasireiškė toks poveikis, vairuoti ir mechanizmų valdyti negalima.

2 skyrius „Galimas šalutinis poveikis“

(...)

Dažnis nežinomas

Nutraukus gydymą [PREKINIS PAVADINIMAS] arba sumažinus [PREKINIS PAVADINIMAS] dozę, gali pasireikšti depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas ar skausmas (vadinamasis dopamino agonisto vartojimo nutraukimo [abstinencijos] sindromas arba DAAS).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	Kovo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. gegužės 06 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017 m. birželio 05 d.