

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par ropinirola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

- Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms (DAAS)

Saistībā ar citiem dopamīna agonistiem (rotigotīnu, pramipeksolu) ir aprakstīta DAAS rašanās; domājams, ka šāds sindroms ir ne-ergolīna D2/D3 dopamīna agonistu farmakoloģiskajai grupai raksturīgs efekts, un tas ir plaši aprakstīts literatūrā. Šis sindroms ir saistīts ar klīniskām izpausmēm, kas var būt psihiatriskas, autonomas, gastrointestinālas un sensoras. Tā kā DAAS nav MedDRA vēlamais termins (*Preferred Term, PT*), ir grūti atrast informāciju par tā gadījumiem. Meklēšanā var izmantot tādas *PT* kā, piemēram, “zāļu atcelšanas sindroms”, “atcelšanas sindroms” un “atkarība no zālēm”. Saskaņā ar datiem, ko atskaites periodā sniedzis reģistrācijas apliecības īpašnieks, saistībā ar ropinirolu ziņots par vismaz 23 būtiskiem gadījumiem, kad zāles izraisījušas “zāļu atcelšanas sindromu” vai “atcelšanas sindromu”, vai “atkarību no zālēm”. Ņemot vērā iepriekš minēto, DAAS uzskatāms par identificētu ar ropinirolu saistītu risku. Tāpēc, lai atspoguļotu šo risku, nepieciešams grozīt ropinirola zāļu apraksta 4.4. un 4.8. apakšpunktu. Turklāt 4.2. apakšpunktā jāievieto krustotā atsauce uz 4.4. apakšpunktu. Atbilstoši jāpapildina lietošanas instrukcija.

- Halucinācijas

Halucinācijas ir minētas kā blakusparādība zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā (biežums: “bieži”). Atskaites periodā reģistrācijas apliecības īpašniekiem kopumā ziņots par 227 gadījumiem, tostarp par literatūrā minētiem gadījumiem. Turklāt halucinācijas ir dopamīna agonistu farmakoloģiskajai grupai raksturīgs efekts, kas labi dokumentēts literatūrā. Tāpēc, tāpat kā citu dopamīnerģisko agonistu gadījumā, *PRAC* iesaka papildināt zāļu apraksta 4.4. apakšpunktu ar brīdinājumu, lai mudinātu ārstus informēt pacientus par šo risku; atbilstoši jāpapildina lietošanas instrukcija, iekļaujot ieteikumus nevadīt transportlīdzekli un neapkalpot mehānismus, ja ir halucinācijas.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par ropinirolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu ropinirolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur ropinirolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt arī šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts **pārsvītrots**)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms

Lai pacientiem ar Parkinsona slimību pārtrauktu ārstēšanu, ropinirola lietošana jāpārtrauc pakāpeniski (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pakāpeniski samazinot dopamīna agonistu, arī ropinirola, devu vai pārtraucot šādu zāļu lietošanu, var rasties nemotoriskas blakusparādības. Simptomi ietver apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu un sāpes, kas var būt stipras. Pirms tiek sākta dopamīna agonista devas samazināšana, pacienti jāinformē par to un pēc tam regulāri jāuzrauga. Ilgstošu simptomu gadījumā var būt nepieciešams uz laiku palielināt ropinirola devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

(...)

Halucinācijas

Halucinācijas ir zināma dopamīna agonistu un levodopas terapijas blakusparādība. Pacienti jāinformē, ka var rasties halucinācijas.

- 4.8. apakšpunkts

Abās blakusparādību tabulās pie OSK "Vispārīgi traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā" jāpievieno informācija par šādām blakusparādībām, kuru biežums nav zināms:

Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms, kas ietver apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu vai sāpes.

(...)

4.8. apakšpunkts (zem blakusparādību tabulām)

Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms

Pakāpeniski samazinot dopamīna agonistu, arī ropinirola, devu vai pārtraucot šādu zāļu lietošanu, var rasties nemotoriskas blakusparādības (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Turklāt 4.2. apakšpunktā jāievieto krustotā atsauce uz 4.4. apakšpunktu:

"Tāpat kā lietojot citus dopamīna agonistus, ropinirola lietošana jāpārtrauc pakāpeniski, nedēļas laikā samazinot dienā lietojamo zāļu devu skaitu (**skatīt 4.4. apakšpunktu**)."

Lietošanas instrukcija

2. punkts, "Kas Jums jāzina pirms [ZĀĻU NOSAUKUMS] lietošanas"

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Informējiet ārstu, ja pēc ropinirola terapijas pārtraukšanas vai devas samazināšanas Jums ir tādi simptomi kā depresija, apātija, trauksme, nogurums, svīšana vai sāpes. Ja šādas problēmas saglabājas ilgāk par pāris nedēļām, ārstam var nākties koriģēt Jūsu ārstēšanu.

(...)

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ropiniols var izraisīt halucinācijas (realitātē nepastāvošu parādību redzēšana, dzirdēšana vai jušana). Ja ir halucinācijas, nedrīkst vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

4. punkts, "Iespējamās blakusparādības"

(...)

Nav zināmi:

Pēc [ZĀĻU NOSAUKUMS] terapijas pārtraukšanas vai devas samazināšanas: var rasties depresija, apātija, trauksme, nogurums, svīšana vai sāpes (to sauc par dopamīna agonistu atcelšanas sindromu jeb DAAS).

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana:	CMDh marta mēneša sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2017. gada 6. maijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2017. gada 5. jūlijs