

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og begrunnelser for endring av betingelsene
for markedsføringstillatelsen / -tillatelsene**

Vitenskapelige konklusjoner

Med hensyn til PRAC's vurderingsrapport om PSUR(ene) for ropinirol, ble følgende vitenskapelige konklusjoner fattet:

- Dopaminagonist-abstinenssyndrom (Dopamine agonist withdrawal syndrome (DAWS))

Forekomsten av DAWS er beskrevet i relasjon til andre dopaminagonister (rotigotin, pramipexol): et slikt syndrom synes å være en farmakologisk klasseeffekt for ikke-ergolin D2/D3-dopaminagonister. Dette er i stor grad beskrevet i litteraturen. Dette syndromet er assosiert med kliniske manifestasjoner som kan være psykiatriske, autonome, gastrointestinale og sensoriske. Siden DAWS ikke eksisterer som MedDRA Preferred Term (PT), er det vanskelig å finne rapporter som gjelder dette. Et søk kan gjøres med PTs som "drug withdrawal syndrome", "withdrawal syndrome" og "drug dependence". I følge data som har blitt gitt fra innehaver av markedsføringstillatelsen (MT-innehaveren) i løpet av rapporteringsperioden, har det blitt rapportert minst 23 alvorlige tilfeller av "drug withdrawal syndrome", "withdrawal syndrome" eller "drug dependence" med ropinirol. I lys av det ovenstående, vurderes DAWS til å være en identifisert risiko ved bruk av ropinirol. Punkt 4.4 og 4.8 i SPC for ropinirol bør derfor endres for å reflektere denne risiko. Videre bør det i punkt 4.2 legges til en kryssreferanse til punkt 4.4. Pakningsvedlegget bør oppdateres med tilsvarende.

- Hallusinasjoner

Hallusinasjoner er listet opp som en bivirkning i punkt 4.8 av SPC (frekvens: "vanlig"). I løpet av rapporteringsperioden ble totalt 227 tilfeller rapportert til MT-innehaverne, inkludert litteratur-rapporter. Videre er hallusinasjoner en klasseeffekt av dopaminagonister som er godt dokumentert i litteraturen. PRAC anbefaler derfor at det i likhet med det som er gjort for andre dopaminagonister, bør legges til en advarsel i punkt 4.4 av SPC for å varsle forskrivere om å informere pasienter om denne risiko. Pakningsvedlegget bør oppdateres tilsvarende med en anbefaling om å ikke kjøre eller bruke maskiner dersom man opplever hallusinasjoner.

CMDh tilslutter seg PRAC's vitenskapelige konklusjoner.

Begrunnelser for endring av betingelsene for markedsføringstillatelsen / -tillatelsene

På bakgrunn av de vitenskapelige konklusjoner for ropinirol, er CMDh av den oppfatning at nytte/risiko-forholdet for legemidlet/legemidlene som inneholder ropinirol forblir uendret under forutsetning av at de foreslåtte endringer innføres i produktinformasjonen.

CMDh har kommet frem til at markedsføringstillatelsen/-tillatelsene som er omfattet av denne enkelte PSUR-vurderingen bør endres. I det omfang andre legemidler som inneholder ropinirol og er godkjent i EU eller er gjenstand for fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at slike markedsføringstillatelser også gjennomgår tilsvarende endringer.

Annex II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel/legemidler

Endringer som skal inkluderes i de relevante punktene i produktinformasjonen (ny tekst med **understrek og fet skrift**, slettet tekst med ~~gjennomstreking~~)

Summary of Product Characteristics

- Punkt 4.4

Følgende advarsel bør legges til:

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Ved seponering av ropinirol hos pasienter med Parkinson's sykdom, bør dosen trappes gradvis ned (se punkt 4.2). Ikke-motoriske bivirkninger kan oppstå når man trapper ned eller seponerer dopaminagonister, inkludert ropinirol. Symptomer inkluderer apati, angst, depresjon, utmattelse, svette, og smerter som kan være alvorlige. Pasienter bør informeres om dette før dopaminagonisten trappes ned, og deretter monitoreres regelmessig. Dersom symptomer vedvarer, kan det bli nødvendig å øke ropiniroidosen midlertidig (se punkt 4.8).

(...)

Hallusinasjoner:

Hallusinasjoner er en kjent bivirkning av dopaminagonister og levodopa. Pasienter bør informeres om at hallusinasjoner kan forekomme.

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning bør legges til i begge ADR-tabellene under SOC "Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet", med frekvensen "ukjent":

Dopaminagonist-abstinenssyndrom inkludert apati, angst, depresjon, utmattelse, svette, og smerter.

(...)

Punkt 4.8 (under ADR-tabellene)

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Ikke-motoriske bivirkninger kan oppstå når man trapper ned eller seponerer dopaminagonister, inkludert ropinirol (se punkt 4.4).

Videre bør det i punkt 4.2 legges til en kryssreferanse til punkt 4.4:

"Som med andre dopaminagonister, er det nødvendig å seponere ropinirolbehandling gradvis ved å redusere antallet daglige doser over en periode på én uke **(se punkt 4.4).**"

Pakningsvedlegg

Punkt 2, Hva du må vite før du bruker [TRADENAME]

Advarsler og forsiktighetsregler

Informér legen din dersom du opplever symptomer som depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter etter å ha avsluttet eller redusert ropinirolbehandlingen din. Dersom problemene vedvarer i mer enn noen få uker, kan det hende at legen din må justere behandlingen.

(...)

Kjøring og bruk av maskiner

Ropinirol kan forårsake hallusinasjoner (å se, høre eller føle ting som ikke er der). Ikke kjør eller bruk maskiner dersom du opplever dette.

Punkt 4, Mulige bivirkninger

(...)

Ukjent:

Etter å ha avsluttet eller redusert din behandling med [TRADENAME]: Depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter kan forekomme (dette kalles dopaminagonist-abstinenssyndrom, eller DAWS).

Vedlegg III

Tidsplan for implementering av denne innstilling

Tidsplan for implementering av denne innstilling

Implementering av CMDh sin innstilling:	Mars CMDh-møte
Oversettelser av innstillingens vedlegg fremsendes til de relevante nasjonale myndigheter:	6 Mai 2017
Innstillingen implementeres i medlemsstatene. (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn søknad om variasjonen):	5 Juli 2017