

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para ropinirol, as conclusões científicas são as seguintes:

- Síndrome de privação de agonista da dopamina (SPAD)

A ocorrência de SPAD é descrita com outros agonistas da dopamina (rotigotina, pramipexol): tal síndrome parece ser um efeito farmacológico de classe para agonistas D2/D3 da dopamina não-ergolínicos, e está amplamente descrita na literatura. Esta síndrome está associada com manifestações clínicas que podem ser psiquiátricas, autonómicas, gastrointestinais e sensoriais. Uma vez que não existe o Termo Preferencial (TP) do MedDRA SPAD, é difícil encontrar casos nele. Pode ser feita uma pesquisa com TPs tais como “síndrome de privação de fármaco”, “síndrome de privação” e “dependência de fármaco”. De acordo com informação fornecida pelo Titular de Autorização de Introdução no Mercado durante o período de notificação, pelo menos 23 casos graves de “síndrome de privação de fármaco” ou “síndrome de privação” ou “dependência de fármaco” foram notificados com ropinirol. Com base no acima exposto, a SPAD é considerada um risco identificado para ropinirol. As secções 4.4 e 4.8 do RCM de ropinirol devem, por isso, ser alteradas para refletir este risco. Adicionalmente, na secção 4.2 deve ser adicionada uma referência cruzada à secção 4.4. O folheto informativo deve ser atualizado em conformidade.

- Alucinações

A alucinação é listada como uma reação adversa na secção 4.8 do RCM (frequência: “frequente”). Durante o período de notificação, foi notificado um total de 227 casos aos TAIMs, incluindo casos de literatura. Adicionalmente, as alucinações são um efeito farmacológico de classe dos agonistas da dopamina e estão bem documentadas na literatura. Assim, tal como acontece para outros agonistas dopaminérgicos, o PRAC recomenda que deve ser adicionada uma advertência na secção 4.4 do RCM para alertar os prescritores para informarem os doentes sobre este risco; o Folheto Informativo deve ser atualizado em conformidade, com uma recomendação para não conduzir ou utilizar máquinas, se afetado por alucinações.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a ropinirol, o CMDh considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém(contêm) ropinirol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm ropinirol estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (**novos textos sublinhados e em negrito, texto a ser eliminado rasurado**)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência, conforme o seguinte:

Síndrome de privação de agonista da dopamina

Para descontinuar o tratamento em doentes com doença de Parkinson, o ropinirol deve ser reduzido gradualmente (ver secção 4.2). Podem ocorrer efeitos adversos não-motores ao reduzir gradualmente ou descontinuar agonistas da dopamina, incluindo o ropinirol. Os sintomas incluem apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudção e dor, que pode ser grave. Os doentes devem ser informados sobre isto antes de reduzir gradualmente o agonista da dopamina e devem ser monitorizados regularmente daí em diante. Em caso de persistência dos sintomas, pode ser necessário aumentar a dose de ropinirol temporariamente (ver secção 4.8).

(...)

Alucinações:

As alucinações são conhecidas como um efeito adverso do tratamento com agonistas da dopamina e levodopa. Os doentes devem ser informados de que podem ocorrer alucinações.

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada em ambas as tabelas de RAM, sob a CSO Perturbações gerais e alterações no local de administração com a frequência desconhecida:

Síndrome de privação de agonista da dopamina, incluindo apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudção e dor.

(...)

Secção 4.8 (por baixo das tabelas de RAM)

Síndrome de privação de agonista da dopamina

Podem ocorrer efeitos adversos não-motores ao reduzir gradualmente ou descontinuar agonistas da dopamina, incluindo o ropinirol (ver secção 4.4).

Adicionalmente deve ser adicionada na secção 4.2 uma referência cruzada à secção 4.4:

“Tal como com outros agonistas da dopamina, é necessário descontinuar o tratamento com ropinirol gradualmente, reduzindo o número de doses diárias durante um período de uma semana (**ver secção 4.4**).”

Folheto Informativo

Secção 2, O que precisa de saber antes de tomar [Nome comercial]

Advertências e precauções

Informe o seu médico se experienciar sintomas tais como depressão, apatia, ansiedade, fadiga, sudção ou dor após parar ou reduzir o seu tratamento com ropinirol. Se os problemas persistirem por mais do que algumas semanas, o seu médico pode precisar de ajustar o seu tratamento.

(...)

Condução de veículos e utilização de máquinas

O ropinirol pode causar alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem). Se for afetado, não conduza nem utilize máquinas.

Secção 4, Efeitos secundários possíveis

(...)

Desconhecido:

Após parar ou reduzir o seu tratamento com [Nome comercial]: Pode ocorrer depressão, apatia, ansiedade, fadiga, sudção ou dor (denominada síndrome de privação de agonista da dopamina ou SPAD).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Março 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	06/05/2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	05/07/2017