

Anexa I

**Concluzii științifice și motive de modificare a termenilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, Comitetul de Farmacovigilență pentru Evaluarea Riscului) asupra PSUR (*periodic safety update report*, raport periodic actualizat privind siguranța) pentru ropinirol, concluziile științifice sunt următoarele:

- Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminergic (SSAD)

Apariția SSAD este descrisă în relație cu alți agonști dopaminergici (rotigotină, pramipexol): sindromul respectiv pare a fi un efect farmacologic specific clasei agonștilor non-ergolinici ai receptorilor dopaminergici D2/D3 și beneficiază de o descriere amplă în literatura de specialitate. Acest sindrom este asociat cu manifestări clinice care pot fi de natură psihică, vegetativă, gastro-intestinală sau senzorială. Întrucât termenul preferat (TP) MedDRA pentru SSAD nu există, cazurile sunt dificil de identificat. Se poate realiza o căutare pe baza unor TP precum "sindrom de sevraj la oprirea administrării medicamentului", "sindrom de sevraj" și "dependență de medicament". Conform datelor puse la dispoziție de deținătorul autorizației de punere pe piață pe parcursul perioadei de raportare, au fost semnalate cel puțin 23 de cazuri severe de "sindrom de sevraj la oprirea administrării medicamentului" sau "sindrom de sevraj" sau "dependență de medicament" asociate cu utilizarea ropinirolului. Din perspectiva celor enunțate mai sus, SSAD este calificat drept risc identificat pentru ropinirol. Ca urmare, punctele 4.4 și 4.8 din RCP pentru ropinirol trebuie modificate pentru a reflecta acest risc. În plus, este necesară adăugarea în cuprinsul secțiunii 4.2 a unei trimiteri la punctul 4.4. Prospectul trebuie actualizat în consecință.

- Halucinații

Halucinațiile sunt menționate în lista reacțiilor adverse de la punctul 4.8 din RCP (categorie de frecvență: 'frecvente'). Pe parcursul perioadei de raportare au fost semnalate către DAPP în total 227 de cazuri, inclusiv cele menționate în literatura de specialitate. În plus, halucinațiile reprezintă un efect farmacologic specific clasei agonștilor dopaminergici, bine documentat în literatura de specialitate. Prin urmare, la fel ca în cazul altor agonști dopaminergici, PRAC recomandă includerea la secțiunea 4.4 din RCP a unui avertisment adresat prescriptorilor pentru a-i informa pe pacienți asupra acestui risc; prospectul trebuie actualizat în consecință, prin includerea recomandării de a nu conduce sau folosi utilaje dacă pacientul manifestă halucinații.

CMDh este de acord cu concluziile științifice emise de PRAC.

Argumente pentru modificarea termenilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice cu privire la ropinirol, CMDh consideră că raportul beneficii/riscuri ale medicamentului/medicamentelor care conțin ropinirol rămâne neschimbat sub rezerva modificărilor informațiilor despre produs care au fost propuse.

CMDh adoptă poziția conform căreia autorizația/autorizațiile de punere pe piață a/ale medicamentului/medicamentelor trebuie modificată/modificate, în lumina aceste evaluări unice de către PSUR. În măsura în care alte medicamente cu ropinirol în compoziție sunt în prezent autorizate în UE sau fac obiectul procedurilor de autorizare viitoare în UE, CMDh recomandă ca autorizațiile respective de punere pe piață să fie modificate corespunzător.

Anexa II

**Amendamente la informațiile despre produs pentru medicamentele
autorizate pe plan național**

Amendamentele care trebuie incluse în secțiunile relevante din documentul cu Informații despre Produs (**textul nou introdus** va fi subliniat și scris cu litere aldine, **textul eliminat** va fi ~~tăiat cu o linie~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie inclusă o atenționare după cum urmează:

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminergic

Dacă se intenționează întreruperea tratamentului la pacienții cu boala Parkinson, dozele de ropinirol trebuie reduse treptat (vezi punctul 4.2). La reducerea dozelor sau întreruperea administrării agonștilor dopaminergici, inclusiv ropinirol, pot apărea reacții adverse non-motorii. Simptomele includ apatie, anxietate, depresie, fatigabilitate, transpirații și durere, posibil severă. Pacienții trebuie informați cu privire la acest fapt înainte de reducerea dozelor agonistului dopaminergic și după aceea trebuie monitorizați cu regularitate. În cazul persistenței simptomelor se poate impune creșterea temporară a dozei de ropinirol (vezi pct. 4.8).

(...)

Halucinații:

Halucinațiile sunt cunoscute ca reacție adversă la tratamentul cu agonști dopaminergici și cu levodopa. Pacienții trebuie informați cu privire la posibila apariție a halucinațiilor.

- Punctul 4.8

În ambele tabele cu reacții adverse induse de medicament (RAM) trebuie adăugată următoarea reacție adversă în rubrica "Tulburări generale și la nivelul locului de administrare" cu frecvență necunoscută:

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminergic care include apatie, anxietate, depresie, fatigabilitate, transpirații și durere.

(...)

Punctul 4.8 (sub tabelele cu RAM)

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminergic

La reducerea dozelor sau întreruperea administrării agonștilor dopaminergici, inclusiv ropinirol, pot apărea reacții adverse non-motorii (vezi punctul 4.4).

În plus, în cuprinsul secțiunii 4.2 trebuie inclusă o trimitere la punctul 4.4.:

"Ca și în cazul altor agonști dopaminergici, oprirea tratamentului cu ropinirol trebuie să se facă treptat, prin reducerea numărului de doze zilnice administrate pe parcursul unei săptămâni (**vezi punctul 4.4**)."

Prospect

Punctul 2, Ce trebuie să știți înainte de a lua [DENUMIRE COMERCIALĂ]

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă prezentați simptome cum sunt depresie, apatie, stări de anxietate, oboseală marcată, transpirații sau dureri după oprirea tratamentului cu ropinirol sau după reducerea dozelor de ropinirol. Dacă aceste probleme persistă mai mult de câteva săptămâni, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă modifice tratamentul.

(...)

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Ropinirol poate cauza halucinații (senzația că vedeți, auziți sau simțiți lucruri care nu există în realitate). Dacă aveți astfel de senzații, nu conduceți vehicule sau folosiți utilaje.

Punctul 4, Reacții adverse posibile

(...)

Frecvență necunoscută

După oprirea tratamentului cu [DENUMIRE COMERCIALĂ] sau după reducerea dozelor de [DENUMIRE COMERCIALĂ]: pot apărea stări de depresie, apatie, anxietate, oboseală marcată, transpirații sau durere (reunite sub denumirea de sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminergic sau SSAD).

Anexa III

Calendarul implementării acestei recomandări

Calendarul implementării acestei recomandări

Adoptarea poziției CMDh:	Întrunirea CMDh în martie
Transmiterea traducerilor anexelor la această recomandare către Autoritatea Națională Competentă:	6 mai 2017
Implementarea recomandării de către Statele Membre (depunerea cererii de modificare a autorizației de către Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață):	5 iulie 2017