

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za ropinirol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

- Sindrom odtegnitve agonistov dopamina (DAWS - dopamine agonist withdrawal syndrome)

Pojavljanje DAWS je opisano pri drugih agonistih dopamina (rotigotin, pramipeksol): sindrom je domnevno farmakološki učinek ne-ergolin D2/D3 agonistov dopamina in je obširno opisan v literaturi. Sindrom je povezan s kliničnimi manifestacijami, ki so lahko psihiatrične, avtonomne, gastrointestinalne ali senzorične. Ker glede na MedDRA priporočeno terminologijo izraz DAWS ne obstaja, je težko najti tovrstne primere. Poizvedba je mogoča s priporočenimi izrazi kot so "sindrom odtegnitve zdravila", "odtegnitveni sindrom" ali "odvisnost od zdravila". Po podatkih imetnika dovoljenja za promet, je bilo v obdobju poročanja prijavljenih vsaj 23 z ropinirolom povezanih resnih primerov "sindroma odtegnitve zdravila" ali "odtegnitvenega sindroma" ali "odvisnosti od zdravila". Glede na zgornje navedbe, se DAWS smatra kot znano tveganje povezano z jemanjem ropinirola. Iz teh razlogov, je potrebno poglavji 4.4 in 4.8 SmPC dopolniti z informacijami o omenjenem tveganju. Poleg tega je potrebno v poglavje 4.2 dodati navzkrižni sklic na poglavje 4.4. Posledično se mora posodobiti tudi navodilo za uporabo.

- Halucinacije

Halucinacije so navedene kot neželeni učinek v poglavju 4.8 SmPC (pogostnost: 'pogosti'). V obdobju poročanja, je bilo imetnikom dovoljenj za promet prijavljenih skupno 227 primerov, vključno z literaturnimi. Poleg tega so halucinacije farmakološki učinek agonistov dopamina ter so dobro dokumentirane v literaturi. Odbor PRAC zato priporoča, da se tako kot pri ostalih agonistih dopamina, v poglavje 4.4 SmPC doda opozorilo, da zdravniki, ki predpisujejo zdravilo seznanijo bolnike o tem tveganju. S priporočilom, da naj bolniki v primeru pojava halucinacij ne vozijo ali upravljajo s stroji, je treba ustrezno posodobiti tudi navodilo za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za ropinirol, skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) ropinirol nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo ropinirol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (**ново besedilo** je podčrtano in označeno krepko, **izbrisano besedilo** je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Potrebno je dodati naslednje opozorilo:

Sindrom odtegnitve agonistov dopamina

Prekinitev zdravljenja z ropinirolom je potrebno pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo izvesti postopoma (glejte poglavje 4.2). Ob postopnem prenehanju ali prekinitvi jemanja agonistov dopamina, vključno z ropinirolom, se lahko pojavijo nemotorični neželeni učinki. Simptomi vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, potenje in bolečine, ki so lahko hude. Pred postopnim znižanjem odmerka agonista dopamina, je potrebno bolnike o tem obvestiti ter jih zatem redno spremljati. V primeru, da ti simptomi vztrajajo, bo morda potrebno začasno povečati odmerek ropinirola (glejte poglavje 4.8).

(...)

Halucinacije:

Halucinacije so znani neželeni učinek zdravljenja z dopaminskimi agonisti in levodopo. Bolnike je treba seznaniti, da se lahko pojavijo halucinacije.

- Poglavje 4.8

Naslednji neželeni učinek je treba dodati v obe preglednici neželenih učinkov, v razdelek Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije s pogostnostjo 'neznana':

Sindrom odtegnitve agonistov dopamina, ki vključuje apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, potenje in bolečine.

(...)

Poglavje 4.8 (pod preglednicami o neželenih učinkih)

Sindrom odtegnitve agonistov dopamina

Ob postopnem prenehanju ali prekinitvi jemanja agonistov dopamina, vključno z ropinirolom, se lahko pojavijo nemotorični neželeni učinki (glejte poglavje 4.4).

Poleg tega je v poglavje 4.2 potrebno dodati navzkrižni sklic na poglavje 4.4:

"Kot pri ostalih agonistih dopamina, je treba zdravljenje z ropinirolom prekiniti postopoma, z znižanjem števila dnevnih odmerkov v obdobju enega tedna (**glejte poglavje 4.4**)."

Navodilo za uporabo

Poglavje 2, Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [TRADENAME]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Povejte zdravniku, če imate po prenehanju zdravljenja ali znižanju odmerka ropinirola simptome, kot so depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, potenje ali bolečine. V primeru, da težave trajajo več kot nekaj tednov, bo morda vaš zdravnik moral prilagoditi zdravljenje.

(...)

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ropinirol lahko povzroči halucinacije (vizualne halucinacije, zvočne halucinacije ali iluzije).
Če zdravilo tako učinkuje na vas, ne smete voziti ali upravljati strojev.

Poglavje 4, Možni neželeni učinki

(...)

Neznana pogostnost:

Po prenehanju zdravljenja ali znižanju odmerka zdravila [TRADENAME]: lahko se pojavijo depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, potenje ali bolečina (t.i. sindrom odtegnitve agonistov dopamina ali DAWS - dopamine agonist withdrawal syndrome).

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh (marec 2017)
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	6. maj 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	5. julij 2017