



EVROPSKÁ
KOMISE

Stálé zastoupení ČR při EU BRUSEL		
Došlo:	18-07-2017	Ref 3EB
Císlo:	5147/2017	Přílohy: 2

V Bruselu dne 17.7.2017
C(2017) 5163 final

PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 17.7.2017

o opravě rozhodnutí C(2017) 1226 final týkajícího se registrací humánních léčivých přípravků, které obsahují účinnou látku „pramipexolum“, v rámci článku 107e směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 17.7.2017

o opravě rozhodnutí C(2017) 1226 final týkajícího se registrací humánních léčivých přípravků, které obsahují účinnou látku „pramipexolum“, v rámci článku 107e směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků¹, a zejména na čl. 34 odst. 1 a článek 107g uvedené směrnice,

s ohledem na stanovisko Evropské agentury pro léčivé přípravky vydané dne 15. prosince 2016 Výborem pro humánní léčivé přípravky,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Komise byla upozorněna na skutečnost, že v příloze II rozhodnutí C(2017) 1226 final je chyba ve specifikacích požadovaných změn v dotčené registraci. Toto rozhodnutí proto opravuje rozhodnutí C(2017) 1226 final tím, že odpovídajícím způsobem opravuje přílohu II. Mělo by se proto použít zpětně ode dne oznámení uvedeného rozhodnutí.
- (2) Opatření stanovená tímto rozhodnutím jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky,

PŘIJALA TOTO ROZHODNUTÍ:

Článek 1

Rozhodnutí C(2017) 1226 final se opravuje takto:

Příloha II se nahrazuje zněním obsaženým v příloze II tohoto rozhodnutí.

¹ Úř. věst L 311, 28.11.2001, s. 67.

Článek 2

Toto rozhodnutí se použije ode dne 17. února 2017.

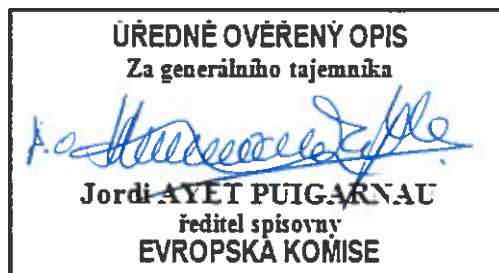
Článek 3

Toto rozhodnutí je určeno členským státům.

V Bruselu dne 17.7.2017.

Za Komisi

Xavier PRATS MONNÉ
generální ředitel



PŘÍLOHA I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pramipexolu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Ve fázi hlášení uváděly čtyři publikované práce pět případů abstinčního syndromu při vysazení dopaminového agonisty po vysazení pramipexolu. Ve dvou případech došlo ke zlepšení nebo vymizení po opětovném zahájení podávání pramipexolu, což prokázalo pozitivní dechallenge.

Kumulativní důkazy zahrnují tři nedávno publikované observační studie, z nichž jedna měla perspektivní návrh. Ve studii z roku 2010 se abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty vyskytl u pěti z 26 pacientů podstupujících snižování dávky dopaminového agonisty. U všech pěti pacientů byla snižována dávka pramipexolu. U dvou pacientů byla popsána pozitivní rechallenge a dechallenge, u jednoho z nich vícekrát. Ve dvou dalších studiích se u 13 a 12 z 84 a 51 pacientů, kteří předčasně ukončili léčbu dopaminovým agonistou, rozvinul abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty, přičemž pět a čtyři z nich užívali pramipexol, a to v uvedeném pořadí. To odpovídá frekvenci výskytu abstinčního syndromu při vysazení dopaminového agonisty v hodnotě 15, 19 a 24 % pacientů, kteří užívání dopaminového agonisty v těchto třech studiích ukončili.

Předložený mechanismus syndromu souvisí s impulzivní poruchou a dalšími závislostmi souvisejícími se stavem nedostatečné odměny v důsledku dysfunkce mesokortikolimbického dopaminergního mechanismu.

Na základě dostupných údajů dospěl výbor PRAC k závěru, že by do informací o přípravku mělo být doplněno varování zahrnující další informace o „abstinčním syndromu při vysazení dopaminového agonisty“ s odkazem na bod 4.2 a 4.8, do kterého by měl být abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty také doplněn jako nežádoucí účinek s frekvencí výskytu není známo.

Proto s ohledem na data uvedená v revidovaných pravidelně aktualizovaných zprávách o bezpečnosti dospěl výbor PRAC k závěru, že změny informací o přípravku pro léčivé přípravky obsahující pramipexol jsou odůvodněné.

V RMP by mělo být riziko „abnormální chování“ změněno na „nutkavé chování“ a riziko „chování podle odpovědi“ změněno na „dopaminový dysregulační syndrom“.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se pramipexolu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících pramipexol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Příloha II
Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je třeba přidat toto upozornění:

Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Při ukončení léčby u pacientů s Parkinsonovou nemocí má být dávka pramipexolu snižována postupně (viz bod 4.2). Při snižování dávky nebo ukončení podávání dopaminových agonistů, včetně pramipexolu, se mohou objevit nemotorické nežádoucí účinky. Příznaky zahrnují apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest a mohou být závažné. Pacienti o tom mají být informováni před zahájením snižování dávky dopaminového agonisty a pak pravidelně sledováni. V případě přetrvávajících příznaků může být nutné dávku pramipexolu dočasně zvýšit (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Do obou tabulek s nežádoucími účinky přípravku pod třídu orgánových systémů „Celkové poruchy a reakce v místě aplikace“ s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek:

abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti

4.8 Nežádoucí účinky (pod tabulkami s nežádoucími účinky)

Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Při snižování dávky nebo ukončení podávání dopaminových agonistů, včetně pramipexolu, se mohou objevit nemotorické nežádoucí účinky. Příznaky zahrnují apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest (viz bod 4.4).

Kromě toho se případně doporučuje provést následující změny, aby přípravek byl v souladu s pokyny k souhrnu údajů o přípravku:

1) První bod „Očekávané nežádoucí účinky“ by měl být vymazán, neboť není informativní, není v souladu s pokyny k souhrnu údajů o přípravku a může čtenáře odradit. Dále se jedná o zdvojení údajů uvedených níže v tabulkách s nežádoucími účinky léčivého přípravku.

Očekávané nežádoucí účinky

~~Při užívání přípravku X se předpokládají následující nežádoucí účinky: abnormální sny, amnézie, symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování, jako je záchvatovitě přejídání, nutkavé nakupování, hypersexualita a patologické hráčství; srdeční selhání, stav zmatenosti, zácpa, delirium, bludné myšlení, závratě, dyskinéze, dyspnoe, únava, halucinace, bolest hlavy, škytavka, hyperkinéze, přejídání (hyperfagie), hypotenze, nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu, nespavost, poruchy libida, mánie, nauzea, paranoia, periferní edém, pneumonie, pruritus, vyrážka nebo jiná přecitlivělost; neklid, somnolence, náhlé upadnutí do spánku, synkopa, zhoršení zraku včetně diplopie, rozmazané vidění a snížení zrakové ostrosti, zvracení, pokles hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti.~~

2) Následující poznámka již neodpovídá skutečnosti, neboť tabulky rovněž obsahují nežádoucí účinky léčivého přípravku ze zdrojů po uvedení přípravku na trh. Následující odstavec by měl být vymazán, protože rovněž není v souladu s pokyny k souhrnu údajů o přípravku:

~~Tabulky 1 a 2 zobrazují frekvenci nežádoucích účinků z placebem kontrolovaných klinických studií u Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou. Nežádoucí účinky zaznamenané v těchto tabulkách jsou ty případy, které se vyskytly u 0,1% a více pacientů léčených pramipexolem a byly hlášeny významně častěji u pacientů užívajících pramipexol než placebo, nebo jsou považovány za klinicky~~

~~relevantní. Většina nežádoucích účinků byla mírná až středně závažná, tyto nežádoucí účinky se obvykle objevily na samém začátku léčby a většinou mizely při pokračování léčby.~~

A nahradte následujícím odstavcem, v souladu s pokyny k souhrnu údajů o přípravku:

Většina nežádoucích účinků se obvykle objeví v časně fázi léčby a většinou vymizí i v případě, že léčba pokračuje.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete X užívat

- nadměrné užívání přípravku a touha po něm

Informujte svého lékaře, pokud se u Vás po ukončení léčby přípravkem X nebo po snížení jeho dávky objeví příznaky, jako je deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest. Pokud budou problémy přetrvávat déle než několik týdnů, může lékař Vaši léčbu upravit.

4. Možné nežádoucí účinky

Není známo:

- **Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku X se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).**

