

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την καρβιντόπα/λεβοντόπα (εξαιρουμένων των προϊόντων εγκεκριμένων μέσω κεντρικής διαδικασίας), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης

Το σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης (DDS) περιγράφεται ως μία κατάσταση αναγκαστικής μη ορθής χρήσης ντοπαμινεργικών πέραν των δόσεων που είναι επαρκείς για τον έλεγχο των κινητικών συμπτωμάτων.

Το σύνδρομο DDS που σχετίζεται με την χρήση λεβοντόπα/ καρβιντόπα έχει αναγνωρισθεί καλώς στην επιστημονική βιβλιογραφία με πάνω από 30 δημοσιευμένες βιβλιογραφικές αναφορές. Για την μορφή εντερικής γέλης (LCIG) έχουν αναφερθεί 36 περιπτώσεις, εκ των οποίων 6 με υποχώρηση μετά τη διακοπή του φαρμάκου και επιπλέον 4 σχετίστηκαν με την μετατροπή από το από του στόματος χορηγούμενο στη μορφή LCIG. Για τις μορφές χορηγούμενες από το στόμα έχουν αναφερθεί 5 αυθόρμητες μη- βιβλιογραφικές περιπτώσεις, 3 εκ των οποίων με υποχώρηση μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Επιπλέον στα 13 δημοσιευμένα βιβλιογραφικά άρθρα έχουν αναγνωρισθεί 31 ασθενείς με DDS, εκ των οποίων στους 8 αναφέρθηκε υποχώρηση μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Το σύνδρομο DDS έχει ήδη αναφερθεί στις πληροφορίες προϊόντος άλλων ντοπαμινεργικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την νόσο Parkinson όπως απομορφίνη, λεβοντόπα/ βενζεραζίδη, ροτιγοτίνη, ροπινιρόλη, και κεντρικώς εγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν καρβιντόπα/λεβοντόπα.

Η προσθήκη του όρου του συνδρόμου απορρύθμισης της ντοπαμίνης προτείνεται για την παράγραφο 4.8 της καρβιντόπα/λεβοντόπα ΠΧΠ με την συχνότητα 'μη γνωστή'.

Επιπλέον, προτείνεται ότι επιπλέον εξήγηση σχετικά με το σύνδρομο DDS προστίθεται στην παράγραφο 4.8 ώστε να αυξηθεί η ενημέρωση και η κατανόηση της παθολογίας, και αυτή η διατύπωση έχει προστεθεί στην παράγραφο 4.4 για την σύσταση σχετικών προειδοποιήσεων.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την καρβιντόπα/λεβοντόπα, (εξαιρουμένων των προϊόντων εγκεκριμένων μέσω κεντρικής διαδικασίας), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχουν καρβιντόπα/λεβοντόπα (εξαιρουμένων των προϊόντων εγκεκριμένων μέσω κεντρικής διαδικασίας), παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν επιπλέον φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν καρβιντόπα/λεβοντόπα (εξαιρουμένων των προϊόντων εγκεκριμένων μέσω κεντρικής διαδικασίας), και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα συμβεβλημένα Κράτη Μέλη και στους αιτούντες/ κατόχους άδειας κυκλοφορίας να λάβουν υπόψη αυτή την γνώμη της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4: Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση

Μία προειδοποίηση πρέπει να προστεθεί ως εξής:

Το σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης (DDS) είναι μία εθιστική διαταραχή που οδηγεί στην υπερβολική χρήση του φαρμάκου που εμφανίζεται σε μερικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβιντόπα/λεβοντόπα. Πριν από την έναρξη της θεραπείας οι ασθενείς και οι θεράποντές τους πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου DDS (βλέπε επίσης παράγραφο 4.8).

- Παράγραφος 4.8: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην παράγραφο των SOC Ψυχιατρικών διαταραχών με συχνότητα ‘μη γνωστή’:

Σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης

Το ακόλουθο επεξηγηματικό κείμενο πρέπει να προστεθεί κάτω από τον πίνακα των ΑΕ με τον υπότιτλο:

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Το σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης (DDS) είναι μία εθιστική διαταραχή που παρουσιάστηκε σε μερικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβιντόπα/λεβοντόπα. Οι προσβεβλημένοι ασθενείς παρουσιάζουν μία κατάσταση αναγκαστικής μη ορθής χρήσης ντοπαμινεργικού φαρμάκου πέραν των δόσεων που είναι επαρκείς για τον έλεγχο των κινητικών συμπτωμάτων, τα οποία μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να οδηγήσουν σε σοβαρές δυσκινησίες (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2.: Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή η οικογένειά σας/ ή ο θεράπων υγείας σας διαπιστώσει ότι παρουσιάζετε συμπτώματα εθισμού που οδηγούν στην επιθυμία για μεγαλύτερες δόσεις του Sinemet και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της νόσου Parkinson .

Παράγραφος 4.:Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να προστεθούν με συχνότητα ‘μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα)’:

Επιθυμία για υπερβολικά μεγάλες δόσεις του Sinemet που απαιτούνται για τον έλεγχο κινητικών συμπτωμάτων, που είναι γνωστό ως σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης. Μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν σοβαρές μη φυσιολογικές ακούσιες κινήσεις (δυσκινησίες), διακυμάνσεις διάθεσης ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από την λήψη μεγάλων δόσεων του Sinemet.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούνιος 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	5 Αυγούστου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	4 Οκτωβρίου 2017