

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para carbidopa / levodopa (excepto para medicamentos autorizados de forma centralizada), las conclusiones científicas son las siguientes:

Síndrome de disregulación de dopamina

El síndrome de disregulación de dopamina (SDD), se describe como un patrón compulsivo de mal uso dopaminérgico por encima de las dosis adecuadas para controlar los síntomas motores.

El SDD asociado con el uso de levodopa/carbidopa es bien conocido en la bibliografía científica, con más de 30 informes bibliográficos publicados. Para la formulación en gel intestinal de levodopa/carbidopa (LCIG, por sus siglas en inglés) se han notificado 36 casos, 6 de los cuales con una mejoría después de la retirada y, 4 más, se relacionaron con el cambio de la formulación oral a la formulación en LCIG. Para las formulaciones orales se han notificado 5 casos espontáneos no relacionados con la bibliografía, 3 de los cuales con una mejoría después de la retirada; adicionalmente, en los 13 artículos bibliográficos presentados se han identificado 31 pacientes con SDD, 8 de los cuales notificaron una mejoría después de la retirada. El SDD ya se menciona en la información del producto de otros medicamentos dopaminérgicos utilizados en la enfermedad de Parkinson, como apomorfina, levodopa/benserazida, rotigotina, ropinirol y medicamentos que contienen carbidopa/levodopa autorizados de forma centralizada.

Se propone incluir el término síndrome de disregulación de dopamina en la sección 4.8 de las Fichas Técnicas de carbidopa/levodopa con la frecuencia de “frecuencia no conocida”.

Además, se propone añadir una explicación adicional en relación al SDD en la sección 4.8 para aumentar el conocimiento y la comprensión sobre la patología, y añadir un texto en la sección 4.4 para recomendar las precauciones oportunas.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para carbidopa / levodopa (excepto para medicamentos autorizados de forma centralizada), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) carbidopa / levodopa (excepto para medicamentos autorizados de forma centralizada), no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen carbidopa / levodopa (excepto para medicamentos autorizados de forma centralizada), y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros Concernidos y el solicitante/titulares de las autorizaciones de comercialización tengan debidamente en cuenta esta postura del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado tachado atravesado con barra)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4: Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe añadir la siguiente advertencia:

El Síndrome de Disregulación de Dopamina (SDD) es un trastorno adictivo que conlleva a un uso excesivo del medicamento, observado en algunos pacientes tratados con carbidopa/levodopa. Antes de iniciar el tratamiento, se debe advertir a los pacientes y a los cuidadores del riesgo potencial de desarrollar SDD (ver también sección 4.8).

- Sección 4.8: Reacciones adversas

Se debe añadir la siguiente reacción adversa bajo el Sistema de Clasificación de Órganos, Trastornos psiquiátricos, con una frecuencia de “frecuencia no conocida”:

Síndrome de disregulación de dopamina

Se debe añadir el siguiente texto aclaratorio a continuación de la tabla de reacciones adversas, bajo el subtítulo:

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El Síndrome de Disregulación de Dopamina (SDD) es un trastorno adictivo observado en algunos pacientes tratados con carbidopa/levodopa. Los pacientes afectados muestran un patrón compulsivo de mal uso del medicamento dopaminérgico por encima de las dosis adecuadas para controlar los síntomas motores lo que, en algunos casos, puede dar lugar a discinesias graves (ver también sección 4.4).

Prospecto

Sección 2: Advertencias y precauciones

Informe a su médico si usted, o su familia/cuidador, nota que está desarrollando síntomas similares a la adicción, que conducen a un deseo de grandes dosis de <nombre del producto> y otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson.

Sección 4: Posibles efectos adversos

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas bajo la frecuencia de “frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)”:

Deseo de grandes dosis de <nombre del producto> superiores a las requeridas para controlar los síntomas motores, lo que se conoce como síndrome de disregulación de dopamina. Algunos pacientes experimentan movimientos involuntarios anormales graves (discinesias), cambios de humor u otros efectos adversos después de tomar grandes dosis de <nombre del producto>.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de junio 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	05/08/2017
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	04/10/2017