

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant carbidopa/lévodopa (sauf pour le produit enregistré en procédure centralisée), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Syndrome de dysrégulation dopaminergique

Le syndrome de dysrégulation dopaminergique (SDD) est décrit comme une utilisation abusive compulsive d'agents dopaminergiques au-delà des doses nécessaires au contrôle des symptômes moteurs.

Le SDD associé à l'utilisation de lévodopa/carbidopa est bien connu et largement publié dans la littérature scientifique avec plus de 30 publications. Concernant la formulation du gel intestinal de lévodopa/carbidopa (GILC), 36 cas ont été rapportés parmi lesquels 6 ont eu une amélioration à l'arrêt du traitement et 4 autres ont été rapportés comme étant en lien avec le passage de la formulation orale à la formulation GILC. Concernant les formulations orales, 5 cas spontanés non publiés dans la littérature ont été rapportés, pour 3 d'entre eux une amélioration à l'arrêt du médicament a été notée. De plus, l'analyse de 13 articles publiés a permis d'identifier 31 patients avec un SDD, parmi lesquels 8 ont rapporté une amélioration à l'arrêt du médicament. Le SDD est déjà mentionné dans l'information produit d'autres médicaments dopaminergiques utilisés dans la maladie de Parkinson tels que l'apomorphine, la lévodopa/bensérazide, la rotigotine, le ropinirole et d'autres médicaments contenant l'association carbidopa/lévodopa enregistrés en procédure centralisée.

L'ajout du terme « syndrome de dysrégulation dopaminergique » est proposé en rubrique 4.8 des RCPs de carbidopa/lévodopa avec la fréquence « indéterminée ».

De plus, il est proposé qu'une explication plus détaillée concernant le SDD soit ajoutée en rubrique 4.8 afin de mieux sensibiliser et d'améliorer la compréhension de cet effet. Il est également proposé que ce libellé soit ajouté en rubrique 4.4. afin de recommander des précautions appropriées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à carbidopa/lévodopa (sauf pour le produit enregistré en procédure centralisée), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant carbidopa/lévodopa (sauf pour le produit enregistré en procédure centralisée), demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant carbidopa/lévodopa (sauf pour le produit enregistré en procédure centralisée) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4 : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Le Syndrome de Dysrégulation Dopaminergique (SDD) est un trouble addictif résultant en une utilisation abusive du produit, observé chez certains patients traités par carbidopa/lévodopa. Avant l'initiation du traitement, les patients et les soignants doivent être avertis du risque potentiel de développer un SDD (voir aussi rubrique 4.8).

- Rubrique 4.8 : Effets indésirables

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous le système classe organe Troubles psychiatriques avec une fréquence « indéterminée » :

Syndrome de dysrégulation dopaminergique

Le texte explicatif suivant doit être ajouté en-dessous du tableau des effets indésirables sous le sous-titre :

Description de certains effets indésirables

Le Syndrome de Dysrégulation Dopaminergique (SDD) est un trouble addictif observé chez certains patients traités par carbidopa/lévodopa. Les patients atteints d'un tel syndrome montrent une utilisation abusive compulsive du médicament dopaminergique au-delà des doses nécessaires pour contrôler les symptômes moteurs, ce qui peut entraîner dans certains cas des dyskinésies sévères notamment (voir aussi rubrique 4.4).

Notice

Rubrique 2 : Avertissements et précautions

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous développez des symptômes de type addictif conduisant à une envie irrépressible de prendre de fortes doses de <nom du produit> et d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Rubrique 4 : Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés avec la fréquence « indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) » :

Envie irrépressible de prendre de fortes doses de <nom du produit>, supérieures à celle requise pour contrôler les symptômes moteurs, connue sous le nom de syndrome de dysrégulation dopaminergique. Certains patients présentent des mouvements involontaires anormaux sévères (dyskinésies), des sautes d'humeur ou d'autres effets secondaires après la prise de fortes doses de <nom du produit>.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Juin 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	5 Août 2017
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	4 Octobre 2017