

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za karbidopu/levodopu (osim za lijek odobren centraliziranim postupkom), znanstveni su zaključci sljedeći:

Sindrom poremećene regulacije dopamina

Sindrom poremećene regulacije dopamina (engl. *Dopamine dysregulation syndrome*, DDS) opisuje se kao kompulzivni obrazac pogrešne primjene dopaminergičkih lijekova u dozama većima od onih dovoljnih za kontrolu motoričkih simptoma.

Sindrom poremećene regulacije dopamina povezan s primjenom levodope/karbidope dobro je poznat u znanstvenoj literaturi i objavljeno je više od 30 izvješća. Kod primjene levodope/karbidope u obliku intestinalnog gela prijavljeno je 36 slučajeva, od kojih se u njih 6 sindrom povukao nakon prestanka primjene lijeka (engl. *positive dechallenge*), a dodatna su 4 slučaja bila povezana s prelaskom s oralne formulacije na intestinalni gel. Kod oralnih je formulacija prijavljeno 5 spontanij slučajeva koji nisu zabilježeni u literaturi, od kojih se u 3 slučaja sindrom povukao nakon prestanka primjene lijeka. Uz to, u 13 predočenih objavljenih članaka utvrđen je 31 bolesnik sa sindromom poremećene regulacije dopamina, od kojih je u njih 8 prijavljeno povlačenje sindroma nakon prestanka primjene lijeka. Sindrom poremećene regulacije dopamina već se navodi u informacijama o lijeku za druge dopaminergičke lijekove koji se koriste za liječenje Parkinsonove bolesti, kao što su apomorfīn, levodopa/benzerazid, rotigotin, ropinirol te lijekovi koji sadrže karbidopu/levodopu odobreni centraliziranim postupkom.

Predlaže se dodavanje pojma „sindrom poremećene regulacije dopamina” u dio 4.8 Sažetka opisa svojstava lijeka za karbidopu/levodopu, uz učestalost „nepoznato”.

Nadalje, predlaže se dodavanje dodatnog objašnjenja o sindromu poremećene regulacije dopamina u dio 4.8 kako bi se podigla svijest i razumijevanje patologije, te dodavanje teksta u dio 4.4 kako bi se dala preporuka o relevantnim mjerama opreza.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za karbidopu/levodopu (osim za lijek odobren centraliziranim postupkom), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) karbidopu/levodopu (osim lijeka odobrenog centraliziranim postupkom) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene procjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice na koje se to odnosi i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a s obzirom na dodatne lijekove koji sadrže karbidopu/levodopu (osim za lijek odobren centraliziranim postupkom) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4: Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Treba dodati sljedeće upozorenje:

Sindrom poremećene regulacije dopamina (engl. Dopamine Dysregulation Syndrome, DDS) je poremećaj ovisnosti koji dovodi do prekomjerne primjene lijeka, a primijećen je u nekih bolesnika liječenih karbidopom/levodopom. Prije uvođenja liječenja bolesnike i njihove negovatelje potrebno je upozoriti na mogući rizik od razvoja sindroma poremećene regulacije dopamina (vidjeti i dio 4.8).

- Dio 4.8: Nuspojave

U klasifikaciji organskih sustava pod „Psihijatrijski poremećaji” potrebno je dodati sljedeću nuspojavu, uz učestalost „nepoznato”:

Sindrom poremećene regulacije dopamina

Ispod tablice nuspojava lijeka potrebno je dodati sljedeće objašnjenje pod podnaslovom:

Opis odabranih nuspojava

Sindrom poremećene regulacije dopamina je poremećaj ovisnosti primijećen u nekih bolesnika liječenih karbidopom/levodopom. Pogođeni bolesnici pokazuju kompulzivni obrazac pogrešne primjene dopaminergičkih lijekova u dozama većima od onih dovoljnih za kontrolu motoričkih simptoma, što u nekim slučajevima može dovesti do teških diskinezija (vidjeti i dio 4.4).

Uputa o lijeku

Dio 2.: Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite svog liječnika ako Vi ili Vaša obitelj/njegovatelj primijetite da se kod Vas razvijaju simptomi nalik na ovisnost, zbog kojih žudite za velikim dozama lijeka <naziv lijeka> i drugih lijekova koji se koriste za liječenje Parkinsonove bolesti.

Dio 4.: Moguće nuspojave

Potrebno je dodati sljedeće nuspojave pod učestalost „nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka)”:

Žudnja za velikim dozama lijeka <naziv lijeka>, koje su veće od onih potrebnih za kontrolu motoričkih simptoma, što je poznato kao sindrom poremećene regulacije dopamina. U nekih se bolesnika nakon uzimanja velikih doza lijeka <naziv lijeka> javljaju vrlo izražene neuobičajene nevoljne kretnje (diskinezije), promjene raspoloženja ili druge nuspojave.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u lipnju 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	5. kolovoza 2017.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	4. listopada 2017.