

Corr. 1
21 September 2017

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a karbidopa/levodopára (kivéve a centralizáltan engedélyezett készítményt) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Dopamin diszregulációs szindróma

A dopamin diszregulációs szindróma (DDS) leírása alapján a dopaminerg szerek helytelen, a motorikus tünetek szabályozásához elegendőnél nagyobb dózisban történő alkalmazása során kialakuló kompulzív viselkedésminta.

A levodopa/karbidopa alkalmazásával összefüggő DDS a tudományos szakirodalomból több mint 30 publikált jelentésen keresztül jól ismert. A levodopa/karbidopa intestinalis gél gyógyszerformára (LCIG) vonatkozóan 36 esetet jelentettek, melyek közül 6-nál az esemény rendeződött a készítmény alkalmazásának abbahagyását követően, további 4 pedig az oralisról az LCIG gyógyszerformára történő váltással állt összefüggésben. Az oralis gyógyszerformára vonatkozóan 5 spontán, a szakirodalomban nem publikált esetet jelentettek, melyek közül 3-nál az esemény rendeződött a készítmény alkalmazásának abbahagyását követően; továbbá a 13, szakirodalmi cikkek nyomán jelentett eset alapján 31 DDS-ben szenvedő beteget azonosítottak, melyek közül a jelentés alapján 8-nál az esemény rendeződött a készítmény alkalmazásának abbahagyását követően. A DDS már feltüntetésre került a Parkinson-kórban használt egyéb dopaminerg készítmények, például az apomorfin, levodopa/benserazid, rotigotin, ropinirol és a centralizáltan engedélyezett karbidopa/levodopa tartalmú készítmények kísérőirataiban.

Javasolt a karbidopa/levodopa alkalmazási előírások 4.8 pontjának kiegészítése a dopamin diszregulációs szindróma kifejezéssel, a „nem ismert” előfordulási gyakoriság megjelölésével.

Javasolt továbbá a 4.8 pont kiegészítése a DDS-re vonatkozó további magyarázattal a patológias elváltozásra vonatkozó figyelemfelkeltés és jobb megértés céljából, valamint a 4.4 pont kiegészítése a javasolt vonatkozó óvintézkedésekkel.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A karbidopa/levodopára (kivéve a centralizáltan engedélyezett készítményt) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a karbidopa/levodopa hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) (kivéve a centralizáltan engedélyezett készítményt) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, karbidopa/levodopát tartalmazó gyógyszerek (kivéve a centralizáltan engedélyezett készítményt), amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh azt javasolja, hogy az érintett tagállamok és kérelmezők/forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai vegyék figyelembe a CMDh jelen állásfoglalását.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

A dopamin diszregulációs szindróma (DDS) a karbidopa/levodopával kezelt egyes betegeknél megfigyelt addikciós zavar, amely a készítmény túlzott használatát eredményezi. A kezelés megkezdése előtt a betegeket és gondozóikat figyelmeztetni kell a DDS kialakulásának potenciális kockázatára (lásd még 4.8 pont).

- 4.8 pont: Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő mellékhatással kell kiegészíteni a pszichiátriai kórképek szervrendszeri kategóriát, a „nem ismert” előfordulási gyakoriság megjelölésével.

Dopamin diszregulációs szindróma

Az alábbi magyarázó szöveget a mellékhatásokat felsoroló táblázat alá, az alcímet követően kell beilleszteni:

Kiválasztott mellékhatások leírása

A dopamin diszregulációs szindróma (DDS) a karbidopa/levodopával kezelt egyes betegeknél megfigyelt addikciós zavar. Az érintett betegek kompulzív viselkedésmintát mutatnak a dopaminerg szerek helytelen, a motorikus tünetek szabályozásához elegendőnél nagyobb dózisban történő alkalmazásával kapcsolatban, amely egyes esetekben súlyos dyskinesiókat eredményezhet (lásd még 4.4 pont).

Betegtájékoztató

2. pont: Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy családtagja/gondozója észreveszi, hogy Önnél a függőségre utaló tünetek lépnek fel, melyek a <készítmény neve> és a Parkinson-kór kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerek nagyobb adagjai utáni vágyakozást idéznek elő.

4. pont: Lehetséges mellékhatások

Az alábbi mellékhatásokkal történő kiegészítés szükséges, a „nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)” előfordulási gyakoriság megjelölése mellett:

A motoros tünetek szabályozásához elegendőnél nagyobb <készítmény neve> -adagok utáni vágyakozás dopamin diszregulációs szindróma néven ismert. A <készítmény neve> nagy adagjainak bevételét követően egyes betegek súlyos, rendellenes, nem akaratlagos mozgásokat (diszkinéziát), valamint hangulatváltozásokat vagy egyéb mellékhatásokat tapasztalnak.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017. június CMDh ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. augusztus 5.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. október 4.