

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir karbídópa/levodópa (að undanskildum miðlægt skráðum lyfjum) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Dóпамín vanstjórnarheilkenni

Dóпамín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome) er lýst sem áráttukenndri misnotkun dóпамínvirkra lyfja í stærri skömmtum en þörf er á til að hafa stjórn á hreyfingareinkennum.

Dóпамín vanstjórnarheilkenni í tengslum við notkun levodópa/karbídópa er vel þekkt í vísindalegum fagritum með yfir 30 birtum vísindagreinum. Fyrir levodópa/karbídópa hlaup fyrir meltingarveg hefur verið greint frá 36 tilfellum, þar af 6 þar sem einkenni gengu til baka eftir að meðferð var hætt (positive dechallenge) og 4 til viðbótar tengdust því að skipt var úr lyfjaformi til inntöku í hlaup fyrir meltingarveg. Fyrir lyfjaformin til inntöku hefur verið greint frá 5 aukaverkanatilvikum sem ekki hefur verið fjallað um í vísindagreinum, þar af 3 þar sem einkenni gengu til baka eftir að meðferð var hætt; því til viðbótar hefur 31 sjúklingur verið greindur með dóпамín vanstjórnarheilkenni í 13 birtum greinum, þar af voru 8 tilvik þar sem einkenni höfðu gengið til baka eftir að meðferð var hætt. Þegar er minnst á dóпамín vanstjórnarheilkenni í lyfjaupplýsingum fyrir önnur dóпамínvirk lyf sem eru notuð við Parkinsonveiki eins og apomorpin, levodópa/benserazid, rotigotin, ropinirol og miðlægt skráð lyf sem innihalda karbídópa/levodópa.

Lagt er til að bæta dóпамín vanstjórnarheilkenni við í kafla 4.8 í SmPC fyrir karbídópa/levodópa með tíðnina „tíðni ekki þekkt“.

Að auki er lagt til að frekari útskýringu hvað varðar dóпамín vanstjórnarheilkenni verði bætt í kafla 4.8 til að auka vitneskju og skilning á sjúkdómnum og að texta verði bætt í kafla 4.4 til að mæla með viðeigandi varúðarreglum.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir karbídópa / levodópa (að undanskildum miðlægt skráðum lyfjum) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda karbídópa / levodópa (að undanskildum miðlægt skráðum lyfjum), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjendur/markaðsleyfishafar með markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda karbídópa / levodópa (að undanskildum miðlægt skráðum lyfjum) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4: Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Bæta skal við varnaðarorðum á eftirfarandi hátt:

Dópamín vanstjórnarheilkenni er fíkniröskun sem veldur ofnotkun lyfsins hjá sumum sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með karbídópa/ levodópa. Áður en meðferð er hafin skal vara sjúklinga og umönnunaraðila við hugsanlegri hættu á myndun dópamín vanstjórnarheilkennis (sjá einnig kafla 4.8).

- Kafli 4.8: Aukaverkanir

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við undir líffæraflokknum Geðræn vandamál með tíðnina „tíðni ekki þekkt“:

Dópamín vanstjórnarheilkenni

Bæta skal eftirfarandi útskýringartexta við undir aukaverkanatöflunni undir fyrirsögninni:

Lýsing á völdum aukaverkunar

Dópamín vanstjórnarheilkenni er fíkniröskun sem sést hjá sumum sjúklingum sem fá meðferð með karbídópa/ levodópa. Hjá sjúklingum sem fá þessa aukaverkun sést árátukennd misnotkun dópamínvirkra lyfja í stærri skömmtum en þörf er á til að hafa stjórn á hreyfingareinkennum, sem getur í sumum tilvikum leitt til verulegra hreyfitruflana (sjá einnig kafla 4.4).

Fylgiseðill

Kafli 2: Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskyldan/umönnunaraðili tekur eftir því að þú ert að fá fíknilík einkenni sem leiða til löngunar í stóra skammta af < nafn lyfsins > og öðrum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla Parkinsonsveiki.

Kafli 4: Hugsanlegar aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkun skal bæta við undir tíðninni „tíðni ekki þekkt“ (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

Óhófleg löngun í stóra skammta af < nafn lyfsins > umfram það sem þörf er á til að stjórna hreyfieinkennum, þekkt sem dópamín vanstjórnarheilkenni. Sumir sjúklingar finna fyrir verulegum óeðlilegum ósjálfráðum hreyfingum (hreyfitruflanir), geðsveiflum eða öðrum aukaverkunum eftir að taka stóra skammta af < nafn lyfsins >.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í júní 2017
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	5. ágúst 2017
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	4. október 2017