

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto karbidopos / levodopos (išskyrus centrinės registracijos preparatus) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Dopamino reguliacijos sutrikimo sindromas

Dopamino reguliacijos sutrikimo sindromas (*DRSS*) apibūdinamas kaip impulsyvaus pobūdžio didesnių nei reikia motoriniams simptomams kontroliuoti dopaminerginių preparatų dozių vartojimas.

Su levodopos / karbidopos vartojimu susijusio *DRSS* pasireiškimas buvo aprašytas mokslinėje literatūroje, kurioje paskelbta daugiau kaip 30 atvejų aprašymai. Levodopos / karbidopos žarnyno gelio (*LKŽG*) farmacinės formos preparatų vartojusiems pacientams pranešta apie 36 tokius pasireiškusius atvejus, 6 atvejais iš jų stebėtas poveikio išnykimas nutraukus vaistinio preparato vartojimą, o dar 4 atvejai buvo susiję su gydymo keitimu iš geriamųjų preparatų į *LKŽG* farmacinės formos preparatus. Skiriant geriamųjų preparatų gauti 5 spontaniniai pranešimai ne iš literatūros duomenų, 3 atvejais iš jų stebėtas poveikio išnykimas nutraukus vaistinio preparato vartojimą; be to, 13 pateiktų straipsnių nustatytas 31 pacientas, kuriam pasireiškė *DRSS*, 8 iš jų stebėtas poveikio išnykimas nutraukus vaistinio preparato vartojimą. *DRSS* jau yra minimas kitų Parkinsono liga sergančių pacientų gydymui vartojamų dopaminerginių vaistinių preparatų, pavyzdžiui, apomorfino, levodopos / benserazido, rotigotino, ropiniolio ir centrinės registracijos vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra karbidopos / levodopos, informaciniuose dokumentuose.

Dopamino reguliacijos sutrikimo sindromo terminą siūloma įtraukti į karbidopos / levodopos *PCS* 4.8 skyrių, nurodant pasireiškimo dažnį „dažnis nežinomas“.

Be to, siūloma 4.8 skyrių papildyti išsamesniu *DRSS* paaiškinimu, kad sveikatos priežiūros specialistai labiau atkreiptų dėmesį ir geriau suprastų šį sutrikimą, bei papildyti 4.4 skyrių, kuriame būtų pateikiamos atitinkamos atsargumo priemonės.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl karbidopos / levodopos (išskyrus centrinės registracijos preparatus), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra karbidopos / levodopos (išskyrus centrinės registracijos preparatus), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra karbidopos / levodopos (išskyrus centrinės registracijos preparatus), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja, kad susijusios valstybės narės ir pareiškėjai ar registruotojai tinkamai apsvarstytų šią *CMD(h)* nuomonę.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Reikia papildyti toliau nurodytu įspėjimu:

Dopamino reguliacijos sutrikimo sindromas (DRSS) yra piktnaudžiavimo vaistais sutrikimas, dėl kurio kai kurie karbidopa / levodopa gydomi pacientai pradeda vartoti per dideles preparato dozes. Prieš pradėdant skirti gydymą pacientus ir jų globėjus reikia įspėti apie galimą DRSS pasireiškimo riziką (taip pat žr. 4.8 skyrių).

- 4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

Organų sistemų klasėje „Psichikos sutrikimai“ reikia įrašyti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją nurodant pasireiškimo dažnio kategoriją „dažnis nežinomas“:

Dopamino reguliacijos sutrikimo sindromas

Po NRV lentelės reikia įrašyti toliau nurodytą paaiškinamąjį tekstą po antrašte:

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Dopamino reguliacijos sutrikimo sindromas (DRSS) yra piktnaudžiavimo vaistais sutrikimas, nustatytas kai kuriems karbidopa / levodopa gydomiems pacientams. Pacientams, kuriems pasireiškia šis sindromas, pastebimas impulsyvaus pobūdžio didesnių nei reikia motoriniams simptomams kontroliuoti dopaminerginių preparatų dozių vartojimas, dėl kurio kai kuriais atvejais gali pasireikšti sunkių diskinezijų (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

2 skyrius. Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jeigu Jūs arba Jūsų šeimos narys ar globėjas pastebite, kad Jums atsirado į piktnaudžiavimą vaistais panašių simptomų, dėl kurių jaučiate potraukį didelių <preparato pavadinimas> ar kitų Parkinsono ligai gydyti skiriamų vaistų dozių vartojimui.

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Dažnio kategorijoje „dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)“ reikia įrašyti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją:

Potraukis vartoti dideles <preparato pavadinimas> dozes, kurios viršija motoriniams ligos simptomams kontroliuoti reikalingas dozes, tai vadinama dopamino reguliacijos sutrikimo sindromu. Kai kuriems pacientams pavartojus dideles <preparato pavadinimas> dozes pasireiškia stiprių nenormalių nevalingų judesių (diskinezijų), nuotaikų kaita ar kitų šalutinių reiškinių.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2017 m. birželio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. rugpjūčio 5 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017 m. spalio 4 d.