

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par karbidopas / levodopas (izņemot centralizēti reģistrētas zāles) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Dopamīna disregulācijas sindroms

Dopamīna disregulācijas sindroms (DDS) ir aprakstīts kā dopamīnerģisko zāļu ļaunprātīga, kompulsīva lietošana devās, kas pārsniedz motorisko simptomu kontrolei nepieciešamās devas.

Ar levodopas/karbidopas lietošanu saistīts DDS ir aprakstīts zinātniskajā literatūrā, un ir publicēti vairāk nekā 30 ziņojumi. Saistībā ar levodopas/karbidopas zarnu gelu (*levodopa/carbidopa intestinal gel - LCIG*) ir saņemti ziņojumi par 36 gadījumiem, no kuriem 6 gadījumos bija pozitīva reakcija uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, un vēl 4 gadījumi bija saistīti ar pāreju no perorālas uz *LCIG* zāļu formu. Saistībā ar perorālajām formām ir saņemti ziņojumi par 5 spontāniem zinātniskajā literatūrā neminētiem gadījumiem, no kuriem 3 gadījumos bija pozitīva reakcija uz zāļu lietošanas pārtraukšanu; turklāt 13 prezentētajos zinātniskajos rakstos tika identificēts 31 pacients ar DDS, no kuriem 8 gadījumos ziņoja par pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu. DDS jau ir minēts citu Parkinsona slimības ārstēšanai lietoto dopamīnerģisko zāļu, piemēram, apomorfīna, levodopas/benserazīda, rotigotīna, ropinirola, un centralizēti reģistrētu karbidopu/levodopu saturošu zāļu produkta informācijā.

Terminu “dopamīna disregulācijas sindroms” ierosināts pievienot karbidopas/levodopas zāļu apraksta 4.8. apakšpunktam ar biežumu “nav zināmi”.

Vēl ir ierosināts 4.8. apakšpunktu papildināt ar sīkāku skaidrojumu par DDS, lai palielinātu informētību un izpratni par šo patoloģiju, bet 4.4. apakšpunktam pievienot tekstu, lai ieteiktu atbilstošus piesardzības pasākumus.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par karbidopu/levodopu (izņemot centralizēti reģistrētas zāles), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur karbidopu / levodopu (izņemot centralizēti reģistrētas zāles), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina esošo zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur karbidopu/levodopu (izņemot centralizēti reģistrētas zāles), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Dopamīna disregulācijas sindroms (DDS) ir atkarības traucējums, kas izpaužas kā pārmērīga zāļu lietošana, ko novēro dažiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar karbidopu/levodopu. Pirms terapijas uzsākšanas pacienti un aprūpētāji ir jābrīdina par potenciālo DDS veidošanās risku (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

- 4.8. apakšpunkts „Nevēlamās blakusparādības”

Šī blakusparādība ir jāpievieno orgānu sistēmu klasei “Psihiskie traucējumi” ar biežumu “nav zināmi”:

Dopamīna disregulācijas sindroms

Turpmāk norādītais skaidrojošais teksts ir jāpievieno zem zāļu blakusparādību tabulas, zem šī apakšvirsraksta:

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Dopamīna disregulācijas sindroms (DDS) ir atkarības traucējums, ko novēro dažiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar karbidopu/levodopu. Pacientiem, kuriem ir šis traucējums, tas izpaužas kā dopamīnerģisko zāļu launprātīga kompulsīva tipa lietošana devās, kas pārsniedz motorisko simptomu kontrolei nepieciešamās devas, un dažos gadījumos var izpausties kā smagas diskinēzijas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

2. punkts „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

Izstāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimenes locekli/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās atkarībai līdzīgi simptomi, kas izraisa tieksmi pēc lielām <zāļu nosaukums>, kā arī citu Parkinsona slimības ārstēšanai lietoto zāļu devām.

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

Šīs blakusparādības ir jāpievieno biežuma grupai “nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)”:

Tieksme uz lielu <zāļu nosaukums> devu lietošanu, kas pārsniedz motorisko simptomu kontrolei nepieciešamās devas, ir zināma kā dopamīna disregulācijas sindroms. Dažiem pacientiem pēc lielu <zāļu nosaukums> devu lietošanas attīstās smagas, patoloģiskas, gribai nepakļautas kustības (diskinēzijas), garastāvokļa svārstības vai citas blakusparādības.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2017. gada jūnija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	05/08/2017
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	04/10/2017