

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for karbidopa/levodopa (unntatt produkter i sentral prosedyre) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Dopaminergt dysreguleringssyndrom

Dopaminergt dysreguleringssyndrom (DDS) er beskrevet som et kompulsivt mønster av dopaminerg misbruk ved doser høyere enn det som er tilstrekkelig for å kontrollere motoriske symptomer.

DDS relatert til bruk av levodopa/karbidopa er omtalt i den vitenskapelige litteraturen med over 30 publiserte litteraturrapporter. For intestinal gelformulering (LCIG) av levodopa/karbidopa har 36 tilfeller blitt rapportert, hvorav 6 der pasientene ble friske igjen etter seponering («positive dechallenge»), og ytterligere 4 var relatert til bytte fra oral formulering til LCIG. For orale formuleringer er det rapportert 5 spontane ikke-litterære tilfeller, hvorav 3 der pasientene ble friske igjen etter seponering. I de 13 beskrevne litteraturrapportene er det i tillegg identifisert 31 pasienter med DDS, hvorav 8 ble friske igjen etter seponering. DDS er allerede oppført i produktinformasjon til andre dopaminerge legemidler som brukes ved Parkinsons sykdom, slik som apomorfin, levodopa/benserazid, rotigotin, ropinirol og karbidopa/levodopa-holdige legemidler i sentral prosedyre.

Oppføringen av dopaminergt dysreguleringssyndrom er foreslått med frekvensen «ikke kjent» i pkt. 4.8 i SPC til karbidopa/levodopa.

Videre foreslås det at ytterligere forklaring vedrørende DDS legges til i pkt. 4.8 for å øke bevisstheten og forståelsen av patologien, og at tekst legges til i pkt. 4.4 for å anbefale relevante forholdsregler.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for karbidopa/levodopa (unntatt produkter i sentral prosedyre) mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder karbidopa/levodopa (unntatt produkter i sentral prosedyre), er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSURen skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder karbidopa/levodopa (unntatt produkter i sentral prosedyre), er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4: Advarsler og forsiktighetsregler

Følgende advarsel skal legges til:

Dopaminergt dysreguleringssyndrom (DDS) er en vanedannende lidelse som resulterer i overdreven bruk av legemidlet, og ses hos noen pasienter som behandles med karbidopa/levodopa. Før behandling startes opp, bør pasienter og omsorgspersoner advares om den potensielle risikoen for å utvikle DDS (se også pkt. 4.8).

- Pkt. 4.8: Bivirkninger

Følgende bivirkninger skal legges til under organklassesystemet Psykiatriske lidelser med frekvensen «ikke kjent»:

Dopaminergt dysreguleringssyndrom

Følgende forklarende tekst skal legges til nedenfor bivirkningstabellen etter underoverskriften:

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Dopaminergt dysreguleringssyndrom (DDS) er en vanedannende lidelse som ses hos noen pasienter som behandles med karbidopa/levodopa. Berørte pasienter viser et tvangsmessig mønster av dopaminrelatert legemiddelmisbruk med doser høyere enn det som er tilstrekkelig for å kontrollere motoriske symptomer, noe som i noen tilfeller kan føre til alvorlige dyskinesier (se også pkt. 4.4).

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2: Advarsler og forsiktighetsregler

Fortell legen din dersom du eller familien/omsorgspersonen din merker at du utvikler avhengighetslignende symptomer som fører til en sterk trang til å ta høye doser av <produktnavn> og andre legemidler som brukes til å behandle Parkinsons sykdom.

Avsnitt 4: Mulige bivirkninger

Følgende bivirkninger skal legges til under frekvensen «ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)»:

Sterk trang til å ta høye doser av <produktnavn> over det som kreves for å kontrollere motoriske symptomer, kjent som dopaminergt dysreguleringssyndrom. Noen pasienter opplever alvorlige unormale ufrivillige bevegelser (dyskinesier), humørsvingninger eller andre bivirkninger etter å ha tatt høye doser av <produktnavn>.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juni 2017, CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	05/08/2017
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	04/10/2017