

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para carbidopa / levodopa (exceto para medicamentos autorizados por procedimento centralizado), as conclusões científicas são as seguintes:

Síndrome de desregulamento da dopamina

A síndrome de desregulamento da dopamina (SDD) é descrita como um padrão compulsivo do uso incorreto da terapêutica dopaminérgica em doses superiores às adequadas para o controlo dos sintomas motores.

A SDD associada ao uso de levodopa/carbidopa tem sido bem reconhecida na literatura científica com mais de 30 estudos publicados. Para a formulação de gel intestinal de levodopa/carbidopa (GILC) foram notificados 36 casos, 6 dos quais com resolução das reações com suspensão do uso e 4 casos adicionais estavam relacionados com a conversão da formulação oral para GILC. Foram notificados 5 casos espontâneos não descritos na literatura para as formulações orais, 3 dos quais com resolução das reações com suspensão do uso; adicionalmente, nos 13 artigos científicos apresentados, foram identificados 31 doentes com SDD, 8 dos quais com resolução das reações com suspensão do uso. A SDD é mencionada atualmente na informação do medicamento de outra terapêutica dopaminérgica usada na doença de Parkinson, como a apomorfina, levodopa/benserazida, rotigotina, ropinirol e medicamentos com carbidopa/levodopa autorizados por procedimento centralizado.

A adição do termo síndrome de desregulamento da dopamina é proposto para a secção 4.8 do RCM carbidopa/levodopa com a frequência “desconhecida”.

Adicionalmente, é proposta uma explicação adicional relacionada com a SDD para a secção 4.8 para aumentar a consciencialização e a compreensão da patologia, assim como a inclusão de texto na secção 4.4 para a recomendação de precauções relevantes.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a carbidopa / levodopa (exceto para medicamentos autorizados por procedimento centralizado), o CMDh considera que o perfil benefício-risco dos medicamentos que contêm carbidopa / levodopa (exceto para medicamentos autorizados por procedimento centralizado) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos das autorizações de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm carbidopa / levodopa (exceto para medicamentos autorizados por procedimento centralizado) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4: Advertências e precauções especiais de utilização

Uma advertência deve ser adicionada como se segue:

A Síndrome de Desregulamento da Dopamina (SDD) é um distúrbio aditivo resultando no uso excessivo do medicamento, observado nalguns doentes tratados com carbidopa/levodopa. Antes de iniciar a terapêutica, os doentes e cuidadores devem ser avisados sobre os potenciais riscos de desenvolver SDD (ver também secção 4.8).

- Secção 4.8: Efeitos indesejáveis

A seguinte reação adversa deve ser adicionada abaixo das Doenças do sistema nervoso/ Perturbações do foro psiquiátrico com a frequência “desconhecida”:

Síndrome de Desregulamento da Dopamina

O seguinte texto explicativo deverá ser adicionado por baixo da tabela das Reações Adversas sob o subtítulo:

Descrição das reações adversas selecionadas

A Síndrome de Desregulamento da Dopamina (SDD) é um distúrbio aditivo observado em alguns doentes tratados com carbidopa/levodopa. Os doentes afetados demonstram um padrão compulsivo de uso incorreto da terapêutica dopaminérgica em doses superiores às adequadas para o controlo dos sintomas motores, o que em alguns casos pode resultar em discinesias graves (ver também secção 4.4.)

Folheto Informativo

Secção 2: Advertências e precauções

Avise o seu médico se você ou um familiar/cuidador seu reparar que está a desenvolver sintomas de dependência que o levam a ansiar por doses elevadas de <nome do medicamento> e outros medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson.

Secção 4: Efeitos secundários possíveis

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas sob a frequência “desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis) ”:

A ânsia por doses elevadas de <nome do medicamento> excedendo a dose necessária para o controlo dos sintomas motores, é conhecida por síndrome de desregulamento da dopamina. Alguns doentes experienciam movimentos involuntários anormais graves (discinesias), oscilações do humor ou outros efeitos secundários após a toma de doses elevadas de <nome do medicamento>.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Junho/2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	05/08/2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	04/10/2017