

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti (PSUR) pre karbidopu/levodopu (okrem liekov registrovaných centralizovanou procedúrou) sú vedecké závery nasledovné:

Syndróm dopamínovej dysregulácie

Syndróm dopamínovej dysregulácie (*dopamine dysregulation syndrome*, DDS) je popísaný ako zneužívanie dopamínergík kompulzívneho charakteru v dávkach vyšších, ako sú dávky primerané na kontrolu motorických príznakov.

DDS spojený s užívaním levodopy/karbidopy bol dobre popísaný vo viac ako 30 publikovaných správach vo vedeckej literatúre. Pre liekovú formu intestinálny gél s obsahom levodopy/karbidopy (*levodopa/carbidopa intestinal gel*, LCIG) bolo hlásených 36 prípadov, z ktorých 6 s pozitívnym dechallenge a ďalšie 4 mali súvis s prechodom z perorálnej liekovej formy na formu LCIG. Pre perorálne liekové formy bolo hlásených 5 spontánnych prípadov nepochádzajúcich z literatúry, z ktorých 3 sa spájali s pozitívnym dechallenge; dodatočne bolo v 13 článkoch v literatúre identifikovaných 31 pacientov s DDS, spomedzi ktorých sa u 8 hlásil pozitívny dechallenge. DDS je už uvedený v informácii o lieku iných dopamínerných liekov používaných pri Parkinsonovej chorobe, ako sú apomorfín, levodopa/benserazid, rotigotín, ropinirol a lieky registrované centralizovanou procedúrou obsahujúce karbidopu/levodopu.

Navrhuje sa pridanie syndrómu dopamínovej dysregulácie s frekvenciou „neznáme“ do časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností (SPC) liekov s obsahom karbidopy/levodopy.

Navyše sa navrhuje, aby v súvislosti s DDS bolo na zvýšenie povedomia a porozumenia patológie do časti 4.8 pridané doplňujúce vysvetlenie a do časti 4.4 pridané odporúčanie na príslušné opatrenia.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre karbidopu/levodopu (okrem liekov registrovaných centralizovanou procedúrou) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) karbidopu/levodopu (okrem liekov registrovaných centralizovanou procedúrou) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby príslušné členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite vzali do úvahy toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky s obsahom karbidopy/levodopy (okrem liekov registrovaných centralizovanou procedúrou), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4: Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pridané má byť nasledujúce upozornenie:

Syndróm dopamínovej dysregulácie (DDS) je návyková porucha pozorovaná u niektorých pacientov liečených karbidopou/levodopou, ktorá vedie k nadmernému užívaniu lieku. Pred začatím liečby majú byť pacienti a opatrovatelia upozornení na možné riziko vzniku DDS (pozri tiež časť 4.8).

- Časť 4.8: Nežiaduce účinky

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť pridaná do triedy orgánových systémov „Psychické poruchy“ s frekvenciou „neznáme“:

Syndróm dopamínovej dysregulácie

Nasledujúce vysvetlenie má byť pridané pod tabuľku nežiaducich reakcií do časti:

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Syndróm dopamínovej dysregulácie (DDS) je návyková porucha pozorovaná u niektorých pacientov liečených karbidopou/levodopou. U pacientov s touto poruchou dochádza ku kompulzívnemu zneužívaniu dopamínergných liekov v dávkach vyšších, ako sú dávky primerané na kontrolu motorických príznakov, čo môže mať v niektorých prípadoch za následok závažné dyskinézy (pozri tiež časť 4.4).

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2: Upozornenia a opatrenia

Povedzte svojmu lekárovi, ak vy alebo vaša rodina/opatrovatel' zaznamenáte, že sa u vás rozvíjajú príznaky podobné závislosti, ktoré vedú k túžbe po vysokých dávkach <názov lieku> a iných liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby.

Časť 4: Možné vedľajšie účinky

Majú sa pridať nasledujúce nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)“:

Túžba po vysokých dávkach <názov lieku> presahujúcich dávky, ktoré sú potrebné na kontrolu motorických príznakov, známa ako syndróm dopamínovej dysregulácie. U niektorých pacientov sa po užití vysokých dávok <názov lieku> objavujú závažné nezvyčajné mimovoľné pohyby (dyskinézy), zmeny nálad alebo iné vedľajšie účinky.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh jún 2017
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	05/08/2017
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	04/10/2017