

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za karbidopo/levodopo (z izjemo zdravil, odobrenih po centraliziranem postopku) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Sindrom motene regulacije dopamina

Sindrom motene regulacije dopamina (DDS - Dopamine dysregulation syndrome) je opisan kot kompulzivna oblika zlorabe dopaminergičnih zdravil z odmerki, večjimi od tistih, ki so ustrezni za nadzor motoričnih simptomov.

DDS, povezan z uporabo levodope/karbidope, je bil prepoznan v znanstveni literaturi v več kot 30 objavljenih literaturnih poročilih. Pri levodopi/karbidopi v obliki intestinalnega gela (LCIG) so poročali o 36 primerih, od katerih je v šestih primerih neželen učinek delno ali popolno izzvenel po ukinitvi zdravila, dodatni štirje pa so bili povezani z zamenjavo oblike s peroralne na LCIG. Pri peroralni obliki so poročali o petih spontanah neliteraturnih primerih, od katerih je v treh primerih neželeni učinek delno ali popolno izzvenel po ukinitvi zdravila; dodatno je bilo v 13 predstavljenih literaturnih člankih identificiranih 31 bolnikov z DDS, od katerih so pri osmih poročali o delni ali popolni izzvenitvi neželenega učinka po ukinitvi zdravila. DDS je že omenjen v informacijah o zdravilu za druga dopaminergična zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, kot so apomorfin, levodopa/benserazid, rotigotin, ropinirol in za zdravila, ki vsebujejo karbidopo/levodopo, odobrena po centraliziranem postopku.

V SmPC se v poglavje 4.8 pod "neznano pogostnost" predlaga dodatek izraza sindrom motene regulacije dopamina.

Prav tako se predlaga, da se z namenom povečanja osveščenosti in razumevanja patologije v poglavje 4.8 doda dodatna obrazložitev v zvezi z DDS, in da se v poglavje 4.4 doda besedilo glede priporočil v zvezi s previdnostnimi ukrepi.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za karbidopo/levodopo (z izjemo zdravil, odobrenih po centraliziranem postopku) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) karbidopo/levodopo (z izjemo zdravil, odobrenih po centraliziranem postopku) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo karbidopo/levodopo (z izjemo zdravil, odobrenih po centraliziranem postopku), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4: Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Dodati se mora opozorilo:

Sindrom motene regulacije dopamina (DDS - Dopamine Dysregulation Syndrome) je odvistnostna motnja, ki povzroči pretirano uporabo zdravila, kar so opazili pri nekaterih bolnikih, zdravljenih s karbidopo/levodopo. Pred uvedbo zdravljenja je treba bolnike in negovalce opozoriti o možnem tveganju za razvoj DDS (glejte tudi poglavje 4.8).

- Poglavje 4.8: Neželeni učinki

Pod organski sistem Psihiatrične motnje se mora dodati pod “neznano pogostnost” naslednji neželeni učinek:

Sindrom motene regulacije dopamina

Pod tabelo z neželenimi učinki se mora pod naslednji podnaslov dodati naslednja obrazložitev:

Opis izbranih neželenih učinkov

Sindrom motene regulacije dopamina (DDS) je odvistnostna motnja, opažena pri nekaterih bolnikih, zdravljenih s karbidopo/levodopo. Pri teh bolnikih se kaže kompulzivna oblika zlorabe dopaminergičnih zdravil z odmerki, večjimi od tistih, ki so ustrezni za obvladovanje motoričnih simptomov, kar lahko v nekaterih primerih vodi do hude diskinezije (glejte tudi poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

Poglavje 2: Opozorila in previdnostni ukrepi

Obvestite zdravnika, če vi ali kdo od družinskih članov/negovalec opazi(te), da se pri vas razvijajo simptomi, podobni odvisnosti, ki vodijo do potrebe po velikih odmerkih zdravila <ime zdravila> in drugih zdravil za zdravljenje Parkinsonove bolezni.

Poglavje 4: Možni neželeni učinki

Pod pogostnost “neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)” je treba dodati naslednje neželene učinke:

Potreba po visokih odmerkih zdravila <ime zdravila>, ki presegajo odmere, ustrezen za obvladovanje motoričnih simptomov, ki se imenuje sindrom motene regulacije dopamina. Pri nekaterih bolnikih se pojavijo hudi nenormalni nehoteni gibi (diskinezija), nihanje razpoloženja ali drugi neželeni učinki, ki se pojavijo po jemanju visokih odmerkov zdravila <ime zdravila>.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh (junij 2017)
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	05. avgust 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	04. oktober 2017