

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro kombinaci karbidopa/levodopa (s výjimkou centralizovaně registrovaných přípravků) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Dopaminový dysregulační syndrom

Dopaminový dysregulační syndrom (DDS) je popsán jako chorobný model zneužívání dopaminergních látek v dávkách vyšších než těch, které jsou dostatečné k řízení motorických symptomů.

DDS spojený s užíváním levodopy/karbidopy byl ve vědecké literatuře dobře popsán ve více než 30 publikacích. U přípravku ve formě intestinálního gelu obsahujícího levodopu/karbidopu (LCIG) bylo hlášeno 36 případů, z toho 6 s pozitivní dechallenge (ústup příznaků po vysazení léčiva) a další 4 případy v souvislosti s převodem z perorální formy přípravku na přípravek LCIG. Pro perorální formy bylo hlášeno 5 spontánních případů nepublikovaných v literatuře, z nichž 3 byly s pozitivní dechallenge; navíc ve 13 literárních článcích bylo zjištěno 31 pacientů s DDS, z nichž u 8 byla pozitivní dechallenge. DDS je již uveden v informacích o přípravku jiných dopaminergních léků užívaných při Parkinsonově nemoci, jako jsou apomorfín, levodopa/benserazid, rotigotin, ropinirol a v centralizovaně registrovaných léčivých přípravcích obsahujících karbidopu/levodopu.

Přidání termínu dopaminový dysregulační syndrom do bodu 4.8 SmPC přípravků obsahujících kombinaci karbidopa/levodopa je navrženo s četností "není známo".

Dále se navrhuje, aby bylo do bodu 4.8 doplněno další vysvětlení týkající se DDS pro zvýšení povědomí a porozumění patologii a aby byla do bodu 4.4 doplněna formulace, která by doporučila příslušná opatření.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se kombinace karbidopa/levodopa (s výjimkou centralizovaně registrovaných přípravků) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících kombinaci karbidopa/levodopa (s výjimkou centralizovaně registrovaných přípravků) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem kombinace karbidopa/levodopa (s výjimkou centralizovaně registrovaných přípravků) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný/léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- bod 4.4: Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění je třeba doplnit následujícím způsobem:

Dopaminový dysregulační syndrom (DDS) je návyková porucha, která u některých pacientů léčených kombinací karbidopa/levodopa vede k nadměrnému užívání přípravku. Před zahájením léčby mají být pacienti a jejich ošetřovatelé upozorněni na potenciální riziko vzniku DDS (viz také bod 4.8).

- bod 4.8: Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky mají být přidány pod třídu orgánových systémů Psychiatrické poruchy s četností "není známo":

Dopaminový dysregulační syndrom

Následující vysvětlující text má být přidán pod tabulku nežádoucích účinků v rámci odstavce:

Popis vybraných nežádoucích účinků

Dopaminový dysregulační syndrom (DDS) je návyková porucha pozorovaná u některých pacientů léčených kombinací karbidopa/levodopa. Dotčení pacienti vykazují kompulzivní vzorec zneužívání dopaminergních léků nadměrným užíváním dávek neadekvátních pro kontrolu motorických symptomů, které mohou v některých případech vést k závažné dyskinezi (viz také bod 4.4).

Příbalová informace

Bod 2: Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci/ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás vyvíjí příznaky podobné závislosti, které vedou k touze po vysokých dávkách přípravku <název přípravku> a jiných přípravků používaných k léčbě Parkinsonovy nemoci.

Bod 4: Možné nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky mají být přidány pod četnost "není známo (z dostupných údajů nelze určit)":

Touha po vysokých dávkách přípravku <název přípravku>, které přesahují potřebu ke kontrole motorických příznaků, známá jako dopaminový dysregulační syndrom. Někteří pacienti pociťují po užití vysokých dávek přípravku <název přípravku> těžké abnormální mimovolní pohyby (dyskineze), změny nálady nebo jiné nežádoucí účinky.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červnu 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	05/08/2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	04/10/2017