

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro karbidopu / levodopu byly přijaty tyto vědecké závěry:

V souvislosti s užíváním karbidopy / levodopy byly hlášeny závažné případy infekcí močových cest, včetně hlášení s pozitivní dechallenge a četných případů s fatálním zakončením. Retrospektivní observační studie z Německa zjistila významně zvýšené riziko vzniku infekcí močových cest u karbidopy / levodopy ve srovnání s benserazidem / levodopou. Pravděpodobné mechanismy by mohly zahrnovat známé nežádoucí účinky retenci moči a močovou inkontinenci, které by následně mohly zvýšit riziko vzniku infekce močových cest, a možnou roli karbidopy v imunosupresi T-buněk.

Aktualizace bodu 4.8 SmPC (a odpovídajícího bodu 4 příbalové informace) přidáním nežádoucího účinku „infekce močových cest“ je tedy opodstatněná, aby se zvýšilo povědomí lékařů o výskytu infekce močových cest v souvislosti s užíváním karbidopy / levodopy.

Toto znění platí výhradně pro kombinaci karbidopa / levodopa, protože přesný mechanismus není objasněn a nelze určit, zda kauzální souvislost tohoto nežádoucího účinku souvisí s jednou z látek, oběma nebo jejich kombinací.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se karbidopy / levodopy skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících karbidopu / levodopu 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 karbidopy / levodopy nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé / držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

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 ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.8

Třída orgánových systémů Infekce a infestace: **Infekce močových cest**

frekvence: **velmi časté**

Příbalová informace

Bod 4 Možné nežádoucí účinky

Infekce močových cest

frekvence: **velmi časté**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	9. července 2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. září 2023