

Bilag I
**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for carbidopa/levodopa er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Alvorlige sager med urinvejsinfektioner (UVI) er blevet rapporteret ved brug af carbidopa/levodopa, inklusive rapporter med positiv dechallenge og flere sager med dødeligt udfald. Et retrospektivt, observationsbaseret studie fra Tyskland fandt signifikant stigning af UVI for carbidopa/levodopa sammenlignet med benserazid/levodopa. Sandsynlige mekanismer kan inkludere de kendte bivirkninger urinretention og urininkontinens, som efterfølgende kan øge risikoen for UVI, og en mulig rolle af carbidopa i immunsuppression af T-celler. Hermed er opdateringen af afsnit 4.8 af produktresuméet berettiget, for at øge opmærksomheden for læger på forekomst af UVI i sammenhæng med carbidopa/levodopa.

Ordlyden gælder udelukkende carbidopa/levodopa kombinationen, da den eksakte mekanisme ikke er belyst og det ikke kan fastslås, hvorvidt det kausale forhold af denne bivirkning er i forbindelse med en af substanserne, begge eller kombinationen.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for carbidopa/levodopa er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder carbidopa/levodopa, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende carbidopa/levodopa allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

Afsnit 4.8

Under systemorganklassen infektioner og parasitære sygdomme:

Urinvejsinfektioner

Frekvens: **meget almindelig**

Indlægsseddel

Afsnit 4. Mulige bivirkninger

Urinvejsinfektioner

Frekvens: meget almindelig

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde maj 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	9. juli 2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	7. september 2023