

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Carbidopa/Levodopa wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Es wurden schwerwiegende Fälle von Harnwegsinfektionen (HWI) im Zusammenhang mit der Anwendung von Carbidopa/Levodopa gemeldet, darunter Berichte mit positivem Dechallenge und mehrere Fälle mit tödlichem Ausgang. Eine retrospektive Beobachtungsstudie aus Deutschland ergab ein signifikant erhöhtes Risiko für Harnwegsinfektionen bei Carbidopa/Levodopa im Vergleich zu Benserazid/Levodopa. Plausible Mechanismen könnten die bekannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), Harnverhalt und Harninkontinenz sein, die in der Folge das Risiko für Harnwegsinfektionen erhöhen könnten, sowie eine mögliche Rolle von Carbidopa bei der Immunsuppression von T-Zellen. Daher ist eine Aktualisierung von Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (und des entsprechenden Abschnitts 4 in der Packungsbeilage) erforderlich, um die UAW „Harnwegsinfektion (HWI)“ hinzuzufügen, um das Bewusstsein der Ärzte für das Auftreten von Harnwegsinfektionen mit der Anwendung von Carbidopa/Levodopa zu schärfen.

Der Wortlaut gilt ausschließlich für die Kombination von Carbidopa und Levodopa, da der genaue Mechanismus nicht geklärt ist und nicht festgestellt werden kann, ob der ursächliche Zusammenhang dieser UAW mit einem der Stoffe, beiden Stoffen oder einer Kombination aus beiden in Zusammenhang steht.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Carbidopa/Levodopa der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Carbidopa/Levodopa enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Carbidopa/Levodopa enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.8

Unter SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen: **Harnwegsinfektionen**

Häufigkeit: **sehr häufig**

Packungsbeilage

Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Harnwegsinfektionen

Häufigkeit: **sehr häufig**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Mai 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09.07.2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	07.09.2023