

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Carbidopa/Levodopa und Foscarnidopa/Foslevodopa wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zu Anfällen im Zusammenhang mit erniedrigten Vitamin-B6-Spiegeln aus klinischen Studien, der Literatur und Spontanberichten, einschließlich 5 gut dokumentierter Literaturfälle, 2 Fälle nach Markteinführung mit positivem Dechallenge und 2 Fälle mit positivem Rechallenge, sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Carbidopa/Levodopa bzw. Foscarnidopa/Foslevodopa und Krampfanfällen im Zusammenhang mit erniedrigten Vitamin-B6-Spiegeln zumindest als plausible Möglichkeit anzusehen ist.

Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Carbidopa/Levodopa bzw. Foscarnidopa/Foslevodopa enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung 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 und Foscarnidopa/Foslevodopa der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Carbidopa/Levodopa bzw. Foscarnidopa/Foslevodopa enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

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

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendbarer Text für Arzneimittel, die Carbidopa/Levodopa enthalten

Die Behandlung mit Carbidopa/Levodopa kann zu einem Vitamin-B6-Mangel führen, was das Risiko für Krampfanfälle erhöhen kann, insbesondere bei Patienten, die höhere Dosen erhalten, und/oder bei Patienten mit einem schlechten Ernährungszustand. Eine Überwachung der Pyridoxin (Vitamin-B6)-Spiegel sowie eine Vitamin-B6-Supplementierung sollten bei Patienten, die hohe Dosen von Carbidopa/Levodopa erhalten, und bei Patienten mit klinischen Anzeichen eines Vitamin-B6-Mangels in Betracht gezogen werden.

Anwendbarer Text für Arzneimittel, die Foscarbidopa/Foslevodopa enthalten

Die Behandlung mit Foscarbidopa/Foslevodopa kann zu einem Vitamin-B6-Mangel führen, was das Risiko für Krampfanfälle erhöhen kann, insbesondere bei Patienten, die höhere Dosen erhalten, und/oder bei Patienten mit einem schlechten Ernährungszustand. Eine Überwachung der Pyridoxin (Vitamin-B6)-Spiegel sowie eine Vitamin-B6-Supplementierung sollten bei Patienten, die hohe Dosen von Foscarbidopa/Foslevodopa erhalten, und bei Patienten mit klinischen Anzeichen eines Vitamin-B6-Mangels in Betracht gezogen werden.

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“ mit der Häufigkeit „häufig“ hinzugefügt werden:

Vitamin-B6-Mangel

Packungsbeilage

Abschnitt 2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Anwendbarer Text für Arzneimittel, die Carbidopa/Levodopa enthalten

Die Behandlung mit hohen Dosen von Carbidopa/Levodopa kann zu einem niedrigen Vitamin-B6-Spiegel führen, was das Risiko für Krampfanfälle erhöhen kann. Wenn Sie hohe Dosen dieses Arzneimittels erhalten, kann Ihr Arzt Blutuntersuchungen durchführen, um Ihre Vitamin-B6-Spiegel zu überprüfen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Anzeichen eines niedrigen Vitamin-B6-Spiegels auftreten, wie blasse Haut, Schwäche oder Atemlosigkeit (Anämie), Nervenschmerzen oder Kribbeln in Händen und Füßen (Polyneuropathie) oder Krampfanfälle.

Anwendbarer Text für Arzneimittel, die Foscarbidopa/Foslevodopa enthalten

Die Behandlung mit hohen Dosen von Foscarbidopa/Foslevodopa kann zu einem niedrigen Vitamin-B6-Spiegel führen, was das Risiko für Krampfanfälle erhöhen kann. Wenn Sie hohe Dosen dieses Arzneimittels erhalten, kann Ihr Arzt Blutuntersuchungen durchführen, um Ihre Vitamin-B6-Spiegel zu überprüfen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Anzeichen eines niedrigen Vitamin-B6-Spiegels auftreten, wie blasse Haut, Schwäche oder Atemlosigkeit

(Anämie), Nervenschmerzen oder Kribbeln in Händen und Füßen (Polyneuropathie) oder Krampfanfälle.

Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufig: kann bis zu 1 Person von 10 Personen betreffen

Zu wenig Vitamin B6

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2026
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10. August 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08. Oktober 2026