

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τις καρβιντόπα/λεβοντόπα, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σοβαρές περιπτώσεις λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση καρβιντόπας/λεβοντόπας, συμπεριλαμβανομένων αναφορών με θετική υποχώρηση της πρόκλησης και πολλαπλών περιπτώσεων με θανατηφόρο έκβαση. Μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης από τη Γερμανία βρήκε σημαντικό αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος για καρβιντόπα/λεβοντόπα σε σύγκριση με τη βενσεραζίδη/λεβοντόπα. Πιθανοί μηχανισμοί θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) κατακράτηση ούρων και ακράτεια ούρων, οι οποίες θα μπορούσαν κατά συνέπεια να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος και έναν πιθανό ρόλο της καρβιντόπα στην ανοσοκαταστολή των Τ κυττάρων. Ως εκ τούτου, δικαιολογείται η ενημέρωση της Παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ (και της αντίστοιχης παραγράφου 4 στο φύλλο οδηγιών χρήσης) για την προσθήκη της ΑΕ «Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (UTI)», προκειμένου να αυξηθεί η ευαισθητοποίηση των ιατρών σχετικά με την εμφάνιση λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος σε σχέση με τη χρήση καρβιντόπας/λεβοντόπας.

Η διατύπωση ισχύει αυστηρά για τον συνδυασμό καρβιντόπα/λεβοντόπα, καθώς ο ακριβής μηχανισμός δεν έχει διευκρινιστεί και δεν μπορεί να διαπιστωθεί εάν η αιτιώδης σχέση αυτής της ΑΕ σχετίζεται με μία από τις ουσίες, και τις δύο ή συνδυασμό.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τις καρβιντόπα/λεβοντόπα, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) καρβιντόπα/λεβοντόπα παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν καρβιντόπα/λεβοντόπα και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

## **Παράρτημα II**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)  
προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)**

## **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

### **Παράγραφος 4.8**

Υπό την Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: **Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος**

συχνότητα: **πολύ συχνές**

### **Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

#### **Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος**

συχνότητα: **πολύ συχνές**

### **Παράρτημα III**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Μάιος 2023
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	9 Ιουλίου 2023
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	7 Σεπτεμβρίου 2023