

## **I lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet karbidopa/levodopa perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Seoses karbidopa/levodopa kasutamisega on teatatud tõsistest kuseteede infektsiooni juhtudest, sh kõrvaltoime taandumine pärast ravimi ärajätmist ja mitmed surmaga lõppenud juhud. Saksamaal läbi viidud retrospektiivses vaatlusuuringus leiti, et võrreldes benserasiidi/levodopaga on karbidopa/levodopa puhul kuseteede infektsioonide risk märkimisväärselt suurenenud. Tõenäoliste mehhanismide hulka võivad kuuluda ravimi teadaolevad kõrvaltoimed, nagu uriinipeetus ja uriinipidamatus, mis võivad suurendada hilisema kuseteede infektsiooni riski, ning karbidopa võimalik roll T-rakkude immunosupressioonis. Seega on õigustatud muudatuste tegemine ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.8 (ja vastavalt pakendi infolehe lõigus 4), lisamaks kõrvaltoime „Kuseteede infektsioon“, et suurendada arstide teadlikkust kuseteede infektsioonide esinemisest seoses karbidopa/levodopa kasutamisega.

Sõnastus kehtib rangelt karbidopa/levodopa kombinatsiooni kohta, kuna täpne mehhanism ei ole välja selgitatud ning ei ole võimalik kindlaks teha, kas selle kõrvaltoime põhjuslik seos on seotud ühe või mõlema toimeainega või nende kombinatsiooniga.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Karbidopa/levodopa kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et karbidopa/levodopa kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele karbidopat/levodopat sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)**

## **Ravimi omaduste kokkuvõte**

### **Lõik 4.8**

Organsüsteemi klassi „Infektsioonid ja infestatsioonid“ all: **Kuseteede infektsioonid**

esinemissagedus: **väga sage**

### **Pakendi infoleht**

#### **Lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“**

##### **Kuseteede infektsioonid**

esinemissagedus: **väga sage**

### **III lisa**

#### **Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek mais 2023
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	9. juuli 2023
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	7. september 2023