

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt karbidopan ja levodopan yhdistelmää koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Karbidopan ja levodopan yhdistelmän käytön yhteydessä on ilmoitettu vakavia virtsatieinfektioita tapauksia, mukaan lukien tapauksia, joissa infektio parani lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen, sekä useita kuolemaan johtaneita tapauksia. Saksassa toteutetussa retrospektiivisessä, havainnoivassa tutkimuksessa todettiin, että virtsatieinfektioiden riski oli karbidopan ja levodopan yhdistelmää käytettäessä merkittävästi suurempi verrattuna benseratsidin ja levodopan yhdistelmään. Uskottavia mekanismeja voivat olla esimerkiksi tiedossa olevat haittavaikutukset eli virtsaumpi ja virtsankarkailu, jotka voivat suurentaa virtsatieinfektion riskiä, sekä karbidopan mahdollinen merkitys T-soluihin liittyvässä immunosuppressiossa. Siksi on aiheellista päivittää valmisteyhteenvedon kohta 4.8 (ja pakkausselosteen vastaava kohta 4) lisäämällä haittavaikutuksiin ”virtsatieinfektio”. Näin pyritään lisäämään lääkärin tietoisuutta siitä, että karbidopan ja levodopan yhdistelmän käytön yhteydessä voi esiintyä virtsatieinfektioita.

Sanamuoto koskee ainoastaan karbidopan ja levodopan yhdistelmää, sillä tarkkaa mekanismia ei tunneta eikä pystytä varmistamaan, onko tämä haittavaikutus syy-yhteydessä jompaankumpaan lääkeaineeseen, molempiin lääkeaineisiin vai niiden yhdistelmään.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Karbidopan ja levodopan yhdistelmää koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että karbidopan ja levodopan yhdistelmää sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisten turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytyt muitakin karbidopan ja levodopan yhdistelmää sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita / hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

## **Valmisteyhteenveto**

### **Kohta 4.8**

Infektiot-elinjärjestelmän kohdalle: **Virtsatieinfektiot**

yleisyys: **hyvin yleinen**

### **Pakkausseloste**

### **Kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset**

#### **Virtsatieinfektiot**

yleisyys: **hyvin yleinen**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuu 2023
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	9.7.2023
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	7.9.2023