

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'association carbidopa/lévodopa, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Des cas graves d'infection des voies urinaires en relation avec l'utilisation de carbidopa/lévodopa ont été rapportés, incluant des cas avec un déchallenge positif et plusieurs cas avec une issue fatale. Une étude observationnelle rétrospective réalisée en Allemagne a mis en évidence une augmentation significative du risque d'infection des voies urinaires avec l'association carbidopa/lévodopa comparé à l'association benserazide/lévodopa. Des mécanismes plausibles pourraient inclure les effets indésirables connus de rétention urinaire et d'incontinence urinaire ce qui pourrait par la suite augmenter le risque d'infection des voies urinaires, ainsi qu'un rôle possible de la carbidopa dans l'immunosuppression des lymphocytes T. Ainsi, la mise à jour de la rubrique 4.8 du RCP (et de la rubrique 4 correspondante de la notice patient) pour ajouter l'effet indésirable « infection des voies urinaires » est justifié afin de sensibiliser les médecins à la survenue d'infections des voies urinaires en lien avec l'utilisation de l'association carbidopa/lévodopa.

Le libellé s'applique strictement à l'association carbidopa/lévodopa car le mécanisme exact n'est pas connu et qu'il ne peut être établi si le lien de causalité de cet effet indésirable est lié à l'une des substances, les deux ou l'association.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'association carbidopa/lévodopa, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'association carbidopa/lévodopa demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant l'association carbidopa/lévodopa sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats Membres concernés et les demandeurs/titulaires d'AMM prennent dûment en considération cette position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.8

Dans la SOC Infections et infestations : **Infection des voies urinaires**

Fréquence : **très fréquent**

Notice

Rubrique 4 Effets indésirables possibles

Infection des voies urinaires

Fréquence : **très fréquent**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de mai 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	9 juillet 2023
Mise en œuvre de l'avis par les États Membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	7 septembre 2023