

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za karbidopu/levodopu, znanstveni zaključci su sljedeći:

Ozbiljni slučajevi infekcija mokraćnog sustava prijavljeni su kod primjene karbidope/levodope, uključujući slučajeve s pozitivnim *dechallenge*-om i više slučajeva sa smrtnim ishodom. U retrospektivnom, opservacijskom ispitivanju provedenom u Njemačkoj utvrđen je značajno povećan rizik od infekcija mokraćnog sustava kod primjene karbidope/levodope u usporedbi s primjenom benzerazida/levodope. Vjerojatni mehanizmi mogli bi uključivati urinarnu retenciju i urinarnu inkontinenciju koje su poznate nuspojave karbidope/levodope, što bi posljedično moglo povećati rizik od infekcije mokraćnog sustava, kao i moguću ulogu karbidope u imunosupresiji T-stanica. Stoga je potrebno izmijeniti dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka (i odgovarajući dio 4. upute o lijeku) kako bi se uvrstila nuspojava „infekcija mokraćnog sustava“ i tako podigla svijest liječnika o pojavi infekcije mokraćnog sustava povezane s primjenom karbidope/levodope.

Ovaj se tekst odnosi isključivo na kombinaciju karbidope/levodope jer točan mehanizam nije razjašnjen te nije moguće utvrditi je li ova nuspojava uzročno-posljedično povezana samo s jednom od navedenih tvari, s obje, ili njihovom kombinacijom.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za karbidopu/levodopu, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) karbidopu/levodopu nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže karbidopu/levodopu trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.8

U klasifikaciji organskih sustava pod „Infekcije i infestacije“: **infekcije mokraćnog sustava**
učestalost: **vrlo često**

Uputa o lijeku

Dio 4. Moguće nuspojave

Infekcije mokraćnog sustava

učestalost: **vrlo često**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u svibnju 2023.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	9. srpnja 2023.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	7. rujna 2023.