

**Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni  
all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per carbidopa/levodopa, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sono stati riportati casi gravi di infezioni del tratto urinario (*urinary tract infections, UTI*) in relazione all'uso di carbidopa/levodopa, incluse segnalazioni con dechallenge positivo e casi multipli con esito fatale. Uno studio osservazionale retrospettivo dalla Germania ha rilevato un aumento significativo del rischio di infezioni del tratto urinario con carbidopa/levodopa rispetto a benserazide/levodopa. I meccanismi plausibili potrebbero includere le note reazioni avverse di ritenzione urinaria e incontinenza urinaria, che potrebbero successivamente aumentare il rischio di infezioni del tratto urinario e un possibile ruolo della carbidopa nell'immunosoppressione delle cellule T. Pertanto, è giustificato l'aggiornamento del paragrafo 4.8 del RCP (e del corrispondente paragrafo 4 nel foglio illustrativo) per aggiungere la reazione avversa "Infezione del tratto urinario", al fine di sensibilizzare i medici sull'insorgenza di infezioni del tratto urinario in associazione all'uso di carbidopa/levodopa.

La dicitura si applica rigorosamente alla combinazione carbidopa/levodopa, in quanto il meccanismo esatto non è chiarito e non è possibile stabilire se il nesso causale di questa reazione avversa sia collegato a una delle sostanze, entrambe o combinate.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su carbidopa/levodopa il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti carbidopa/levodopa sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti carbidopa/levodopa fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale**

**Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale** (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

## **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

### **4.8 Effetti indesiderati**

Sotto la Classificazione per Organi e Sistemi (*System Organ Class, SOC*) Infezioni e Infestazioni:  
**Infezioni del tratto urinario**

Frequenza: **molto comune**

## **Foglio illustrativo**

### **4. Possibili effetti indesiderati**

**Infezioni del tratto urinario**

Frequenza: **molto comune**

**Allegato III**

**Tempistica per l'attuazione del presente parere**

**Tempistica per l'attuazione del presente parere**

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Maggio 2023
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	09/07/2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07/09/2023