

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione (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 (dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza) (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per (fos)carbidopa/(fos)levodopa, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In considerazione dei dati disponibili sulle crisi epilettiche associate a livelli ridotti di vitamina B6 derivanti dagli studi clinici, dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee che hanno incluso 5 casi ben documentati in letteratura, 2 casi post-marketing con dechallenge positivo e 2 casi con rechallenge positivo, e in un'ottica di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una correlazione causale tra (fos)carbidopa/(fos)levodopa e le crisi epilettiche associate a livelli ridotti di vitamina B6 sia almeno una ragionevole possibilità.

Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei medicinali contenenti (fos)carbidopa/(fos)levodopa devono essere opportunamente aggiornate.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione (delle autorizzazioni) all'immissione in commercio

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

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione (delle autorizzazioni) all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato (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

Paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Testo applicabile ai medicinali contenenti carbidopa/levodopa

Il trattamento con carbidopa/levodopa può portare a carenza di vitamina B6, che può aumentare il rischio di crisi epilettiche, in particolare nei pazienti che ricevono dosi più elevate, e/o in quelli con uno scarso stato nutrizionale. Il monitoraggio dei livelli di piridossina (vitamina B6) e l'integrazione di vitamina B6 devono essere presi in considerazione nei pazienti che ricevono alte dosi di carbidopa/levodopa e in quelli che presentano manifestazioni cliniche suggestive di carenza di vitamina B6.

Testo applicabile ai medicinali contenenti foscarbidopa/foslevodopa

Il trattamento con foscarbidopa/foslevodopa può portare a carenza di vitamina B6, che può aumentare il rischio di crisi epilettiche, in particolare nei pazienti che ricevono dosi più elevate, e/o in quelli con uno scarso stato nutrizionale. Il monitoraggio dei livelli di piridossina (vitamina B6) e l'integrazione di vitamina B6 devono essere presi in considerazione nei pazienti che ricevono alte dosi di foscarbidopa/foslevodopa e in quelli che presentano manifestazioni cliniche suggestive di carenza di vitamina B6.

Paragrafo 4.8. Effetti indesiderati

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella Classificazione per sistemi e organi (SOC, System Organ Class) 'Disturbi del metabolismo e della nutrizione' con una frequenza 'comune':

Carenza di vitamina B6

Foglio illustrativo

Paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni

Testo applicabile ai medicinali contenenti carbidopa/levodopa

Il trattamento con dosi elevate di carbidopa/levodopa può portare a bassi livelli di vitamina B6, che possono aumentare il rischio di crisi epilettiche. Se sta assumendo dosi elevate di questo medicinale, il medico potrebbe effettuare delle analisi del sangue per controllare i livelli di vitamina B6. Informi il medico se manifesta segni di bassi livelli di vitamina B6, come cute pallida, debolezza o respiro corto (anemia), dolore neuropatico o formicolio alle mani e ai piedi (polineuropatia) o crisi epilettiche.

Testo applicabile ai medicinali contenenti foscarbidopa/foslevodopa

Il trattamento con dosi elevate di foscarbidopa/foslevodopa può portare a bassi livelli di vitamina B6, che possono aumentare il rischio di crisi epilettiche. Se sta assumendo dosi elevate di questo medicinale, il medico potrebbe effettuare delle analisi del sangue per controllare i livelli di vitamina B6. Informi il medico se manifesta segni di bassi livelli di vitamina B6, come cute pallida, debolezza o respiro corto (anemia), dolore neuropatico o formicolio alle mani e ai piedi (polineuropatia) o crisi epilettiche.

Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10:

Bassi livelli di vitamina B6

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 giugno 2026
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	10/08/2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	08/10/2026