

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto karbidopos / levodopos periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Nustatyta sunkių šlapimo takų infekcijų (ŠTI) atvejų, susijusių su karbidopos / levodopos vartojimu, įskaitant atvejus, kai nepageidaujamas poveikis išnyko nutraukus vaistinio preparato vartojimą, bei kartotinius mirtį lėmusius atvejus. Vokietijoje atlikto retrospektyvinio stebėjimo tyrimo duomenimis nustatyta reikšmingai padidėjusi ŠTI pasireiškimo rizika, vartojant karbidopos / levodopos ir lyginant su benserazido /levodopos poveikiu. Galimas veikimo mechanizmas sietinas su žinomomis nepageidaujamomis reakcijomis į vaistinį preparatą (NRV), pasireiškiančiomis šlapimo susilaikymu ir šlapimo nelaikymu, dėl kurių gali padidėti ŠTI pasireiškimo rizika, bei su galimu karbidopos sukeliamu T ląstelių imunosupresiniu poveikiu. Taigi, siekiant padidinti gydytojų budrumą dėl galimo su karbidopos / levodopos vartojimu susijusio ŠTI pasireiškimo, reikia atnaujinti Preparato charakteristikų santraukos (PCS) 4.8 skyrių (ir atitinkamą pakuotės lapelio 4 skyrių), įtraukiant informaciją apie NRV „šlapimo takų infekciją (ŠTI)“.

Atnaujinamas tekstas taikomas tik karbidopos / levodopos deriniui, kadangi tikslus veikimo mechanizmas neišaiškintas ir negalima nustatyti priežastinio šios NRV pasireiškimo ryšio tik su viena iš veikliųjų medžiagų, jomis abejomis ar jų deriniu.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl karbidopos / levodopos, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra karbidopos / levodopos, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra karbidopos / levodopos, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.8 skyrius

Organų sistemų klasėje Infekcijos ir infestacijos: **Šlapimo takų infekcijos**

Pasireiškimo dažnis: **labai dažnas**

Pakuotės lapelis

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Šlapimo takų infekcijos

Pasireiškimo dažnis: **labai dažnas**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2023 m. gegužės mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023 m. liepos 9 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2023 m. rugsėjo 7 d.