

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par karbidopas/levodopas periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Saistībā ar karbidopas/levodopas lietošanu ir ziņots par nopietniem urīnceļu infekciju (UCI) gadījumiem, kas ietver ziņojumus par blakusparādības izzušanu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas un vairākiem gadījumiem ar letālu iznākumu. Vācijā notikušā retrospektīvā novērojumu pētījumā atklāts, ka salīdzinājumā ar benserazīda/levodopas lietošanu karbidopas/levodopas lietošana būtiski palielina UCI risku. Iespējamie mehānismi var būt saistīti ar zināmajām nevēlamām blakusparādībām (BP) urīna aizturi un urīna nesaturēšanu, kas savukārt var palielināt UCI risku, un iespējamo karbidopas saistību ar T šūnu imūnsupresiju. Tādējādi ir jāatjaunina ZA 4.8. apakšpunkts (un attiecīgi arī lietošanas instrukcijas 4. punkts), papildus norādot BP “Urīnceļu infekcija (UCI)”, lai palielinātu ārstu informētību par UCI saistību ar karbidopas/levodopas lietošanu.

Formulējums attiecas tikai uz karbidopas/levodopas kombināciju, jo precīzs mehānisms nav izpētīts un nav iespējams noteikt, vai cēloņsakarība ar šo BP ir saistīta ar kādu no šīm vielām vai to kombināciju.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par karbidopu/levodopu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvās vielas karbidopu/levodopu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur karbidopu/levodopu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

4.8. apakšpunkts

OSK sadaļā “Infekcijas un infestācijas”: urīnceļu infekcijas
biežums: **ļoti bieži**

Lietošanas instrukcija

4. punkts, “Iespējamās blakusparādības”

Urīnceļu infekcijas

biežums: **ļoti bieži**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> sanāksme 2023. gada maijā
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2023. gada 9. jūlijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2023. gada 7. septembris