

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor carbidopa / levodopa, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Ernstige gevallen van urineweginfecties bij gebruik van carbidopa/levodopa werden gemeld, waaronder meldingen met een verbetering na het stoppen van het medicijn en meerdere gevallen met fatale afloop. Een retrospectief, observationeel onderzoek uit Duitsland vond een significant verhoogd risico op urineweginfecties voor carbidopa/levodopa vergeleken met benserazide/levodopa. Plausibele mechanismen kunnen de bekende bijwerkingen van urineretentie en urine-incontinentie zijn, die vervolgens het risico op urineweginfecties kunnen verhogen en een mogelijke rol van carbidopa bij de immunosuppressie van T-cellen. Dienovereenkomstig is een update van rubriek 4.8 van de SmPC (en de overeenkomstige rubriek 4 in de bijsluiter) om de bijwerking 'urineweginfecties' toe te voegen gerechtvaardigd om artsen bewust te maken van het optreden van urineweginfecties bij gebruik van carbidopa/levodopa.

De wijziging geldt enkel voor de combinatie carbidopa/levodopa aangezien het exacte mechanisme niet is opgehelderd en het niet kan worden vastgesteld of het causaal verband van deze bijwerking verband houdt met een van de bestanddelen, beide of de combinatie.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor carbidopa / levodopa is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) carbidopa / levodopa bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die carbidopa / levodopa bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.8

Onder systeem/orgaanklasse infecties en parasitaire aandoeningen: **Urinaryinfecties**

Frequentie: **zeer vaak**

Bijsluiters

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

Urinaryinfecties

Frequentie: **zeer vaak**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	mei 2023, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	9 juli 2023
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 september 2023