

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for karbidopa/levodopa er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Alvorlige tilfeller av urinveisinfeksjoner (UVI) relatert til bruk av karbidopa/levodopa er rapportert, inkludert rapporter med positiv re-eksponering, og flere tilfeller med dødelig utgang. En retrospektiv, observasjonsstudie fra Tyskland fant signifikant økt risiko for UVI hos karbidopa/levodopa sammenlignet med benserazid/levodopa. Sannsynlige mekanismer kan inkludere kjente bivirkninger av urinretensjon og urininkontinens, som kan øke risikoen for UVI, og en mulig rolle av karbidopa i immunsuppresjon av T-celler. Oppdatering av avsnitt 4.8 i preparatomtalen (og tilsvarende avsnitt 4 i pakningsvedlegget) for å legge til bivirkningen "Urinveisinfeksjon (UVI)", er berettiget, for å øke bevisstheten hos leger om forekomst av UVI i forbindelse med bruk av karbidopa/levodopa.

Ordlyden gjelder strengt tatt for karbidopa/levodopa kombinasjonen, da den eksakte mekanismen ikke er kjent, og det kan ikke fastslås om årsakssammenhengen til denne bivirkningen er forbundet med ett av stoffene, begge eller kombinasjonen.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for karbidopa / levodopa mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder karbidopa / levodopa er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder karbidopa / levodopa er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

<Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)>

Preparatomtale

Avsnitt 4.8

Under organklasse Infeksiøse: **Urinveisinfeksjoner**

frekvens: **svært vanlige**

Pakningsvedlegg

Avsnitt 4 Mulige bivirkninger

Urinveisinfeksjon

frekvens: **svært vanlige**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	mai 2023 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	09 juli 2023
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	07 september 2023