

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących karbidopy z lewodopą, wnioski naukowe są następujące:

Zgłaszano ciężkie przypadki zakażeń układu moczowego (ZUM) związane ze stosowaniem karbidopy z lewodopą, w tym przypadki ustąpienia objawów zakażenia po odstawieniu leku i wiele przypadków zakończonych zgonem. Retrospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzone w Niemczech wykazało istotnie zwiększone ryzyko ZUM podczas stosowania karbidopy z lewodopą w porównaniu do stosowania benzerazydu z lewodopą. Prawdopodobne mechanizmy mogą obejmować znane działania niepożądane leku - zatrzymanie moczu i nietrzymania moczu, mogące następnie zwiększać ryzyko ZUM, oraz możliwą rolę karbidopy w immunosupresji limfocytów T. W związku z tym konieczna jest aktualizacja punktu 4.8 ChPL (i odpowiedniego punktu 4. Ulotki dla pacjenta) w celu dodania działania niepożądanego "zakażenie układu moczowego", aby zwiększyć świadomość lekarzy na temat występowania ZUM w związku ze stosowaniem karbidopy z lewodopą.

Sformułowanie to odnosi się ściśle do połączenia karbidopy z lewodopą, ponieważ dokładny mechanizm nie został wyjaśniony i nie można ustalić, czy związek przyczynowy tego działania niepożądanego dotyczy jednej z substancji, obydwu czy ich skojarzenia.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących karbidopy z lewodopą grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne karbidopę i lewodopę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające karbidopę i lewodopę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.8 Działania niepożądane

Kategoria „zakażenia i zarażenia pasożytnicze” klasyfikacji układów i narządów: **zakażenia układu moczowego**

Częstość występowania: **bardzo często**

Ulotka dla pacjenta

4. Możliwe działania niepożądane

Zakażenia układu moczowego

Częstość występowania: **bardzo często**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w maju 2023 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	09. lipca 2023 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	07. września 2023 r.