

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para carbidopa / levodopa, as conclusões científicas são as seguintes:

Foram notificados casos graves de infeções das vias urinárias (IVU) relacionadas com o uso de carbidopa/levodopa, incluindo relatórios com *dechallenge* [retirada] positivo e casos múltiplos com desfecho fatal. Um estudo retrospectivo, observacional da Alemanha encontrou risco significativamente aumentado de IVUs para carbidopa/levodopa comparado com benserazide/levodopa. Os mecanismos plausíveis podem incluir reações adversas a medicamentos (RAMs) conhecidas de retenção urinária e incontinência urinária, o que pode subsequentemente aumentar o risco de IVU, e um possível papel da carbidopa na imunossupressão das células T. Assim, a atualização da Secção 4.8 do RCM (e a correspondente secção 4 no folheto informativo) para adicionar a RAM de “Infeção das vias urinárias (IVU)”, é justificada, para aumentar a conscientização dos médicos para a ocorrência de IVU em associação ao uso de carbidopa/levodopa.

A redação aplica-se estritamente à combinação carbidopa/levodopa, uma vez que o mecanismo exato não está elucidado e não pode ser estabelecido se a relação causal desta RAM está relacionada com uma das substâncias, ambas ou combinação.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a carbidopa / levodopa, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contêm carbidopa / levodopa se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm carbidopa / levodopa estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.8

Sob a CSO Infecções e infestações: **Infecções das vias urinárias**

frequência: **muito frequente**

Folheto Informativo

Secção 4 Efeitos indesejáveis possíveis

Infecções das vias urinárias

frequência: **muito frequente**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de maio/2023
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	09 de julho de 2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	07 de setembro de 2023