

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru carbidopa / levodopa, concluziile științifice sunt următoarele:

Au fost raportate cazuri grave de infecții ale tractului urinar (ITU) asociate cu utilizarea carbidopa/levodopa, inclusiv raportări cu rezultat pozitiv la întreruperea administrării medicamentului precum și multiple cazuri cu evoluție letală. Un studiu observațional, retrospectiv din Germania, a arătat un risc semnificativ crescut de ITU pentru carbidopa/levodopa comparativ cu benserazida/levodopa. Mecanismele plauzibile ar putea include reacțiile adverse cunoscute la medicament (RAM) ca retenția urinară și incontinența urinară, care ar putea crește ulterior riscul de ITU, și un posibil rol al carbidopa în imunosupresia celulelor T. Astfel, actualizarea punctului 4.8 din RCP (și a punctului 4 corespunzător din prospect) pentru a adăuga RAM „Infecția tractului urinar (ITU)” este justificată, în scopul de a crește gradul de conștientizare al medicilor cu privire la apariția ITU în asocieră cu utilizarea carbidopa/levodopa.

Formularea se aplică strict combinației carbidopa/levodopa, deoarece mecanismul exact nu este elucidat și nu se poate stabili dacă relația de cauzalitate a acestei RAM este legată de una dintre substanțele active, de ambele sau în combinație.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru carbidopa / levodopa, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin carbidopa / levodopa este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin carbidopa / levodopa sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele  
autorizat/autorizate la nivel național**

**Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament**  
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

## **Rezumatul caracteristicilor produsului**

### **Punctul 4.8**

În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO) Infecții și Infestări: **Infecții ale tractului urinar**

frecvența: **foarte frecvente**

## **Prospect**

### **Punctul 4 Reacții adverse posibile**

**Infecții ale tractului urinar**

frecvența: **foarte frecvente**

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Mai 2023
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	9 Iulie 2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	7 Septembrie 2023