

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre karbidopu/levodopu sú vedecké závery nasledovné:

V súvislosti s použitím karbidopy/levodopy boli hlásené závažné prípady infekcií močových ciest (urinary tract infections, UTI) zahŕňajúce prípady, v ktorých bol hlásený pozitívny „dechallenge“ (t. j. odznenie nežiaducej reakcie po vysadení lieku), a viaceré prípady s fatálnym následkom. V retrospektívnej, observačnej štúdii vykonanej v Nemecku sa zistilo významne zvýšené riziko vzniku UTI pri karbidope/levodope v porovnaní s benserazidom/levodopou. Plauzibilné (biologicky prijateľné) mechanizmy vzniku UTI by mohli zahŕňať známe nežiaduce reakcie na liek (adverse drug reactions, ADR), a to retenciu moču a inkontinenciu moču, ktoré by následne mohli zvýšiť riziko vzniku UTI, a možnú rolu karbidopy pri imunosupresii (inhibícii aktivácie) T-lymfocytov. Vzhľadom na uvedené je potrebné aktualizovať časť 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku (Summary of Product Characteristics, SPC) (a príslušnú časť 4 v písomnej informácii pre používateľa) tak, že sa „infekcia močových ciest“ (UTI) pridá ako ADR, aby sa zvýšilo povedomie lekárov o výskyte UTI v súvislosti s použitím karbidopy/levodopy.

Znenie sa týka výlučne kombinácie karbidopy/levodopy, pretože presný mechanizmus nie je objasnený a nie je možné stanoviť, či existuje kauzálny vzťah medzi touto ADR a jedným z liečiv, obidvomi liečivami, alebo ich kombináciou.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre karbidopu/levodopu je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) karbidopu/levodopu je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce karbidopu/levodopu, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

## Súhrn charakteristických vlastností lieku

### Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov (System Organ Class, SOC) Infekcie a nákazy: Infekcie močových ciest

frekvencia: **veľmi časté**

### Písomná informácia pre používateľa

#### Časť 4 Možné vedľajšie účinky

#### Infekcie močových ciest

frekvencia: **veľmi časté**

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

### Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh, máj 2023
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	9. júla 2023
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	7. septembra 2023