

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för karbidopa/levodopa dras följande vetenskapliga slutsatser:

Allvarliga fall av urinvägsinfektioner (UVI) i relation till användning med karbidopa/levodopa har rapporterats, inklusive rapporter med positiv dechallenge samt flera fall med dödlig utgång. En retrospektiv observationsstudie från Tyskland visade signifikant ökad risk för UVI med karbidopa/levodopa jämfört med benserazid/levodopa. Rimliga mekanismer skulle kunna inkludera de kända biverkningarna urinretention och urininkontinens som senare kan öka risken för UVI, och en möjlig roll för karbidopa i immunosuppression av T celler. Detta motiverar en uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén (och motsvarande avsnitt 4 i bipacksedeln) med tillägg av biverkningen ”Urinvägsinfektion (UVI)”, för att öka medvetandet hos läkare om förekomsten av UVI i samband med användning av karbidopa/levodopa.

Formuleringen gäller strikt för kombinationen karbidopa/levodopa eftersom den exakta mekanismen inte är klarlagd och det inte kan fastställas om sambandet med denna biverkning orsakas av en av substanserna, av båda eller av kombinationen.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för karbidopa/levodopa anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller karbidopa/levodopa är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller karbidopa/levodopa för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

Avsnitt 4.8

Under Organsystem Infektioner och infestationer: **Urinvägsinfektioner**
frekvens: **mycket vanliga**

Bipacksedel

Avsnitt 4 Eventuella biverkningar

Urinvägsinfektioner

frekvens: **mycket vanliga**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2023 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	09 juli 2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	07 september 2023