

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro oxkarbazepin byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupná data o **kojení** z literatury byl vedoucí členský stát (LMS) toho názoru, že by bylo vhodné přepracovat znění textu pro oxkarbazepin a kojení. Výbor PRAC dospěl k názoru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících oxkarbazepin mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na dostupná data o **neurovývojových poruchách** z literatury považoval vedoucí členský stát (LMS) kauzální souvislost mezi oxkarbazepinem a neurovývojovými poruchami za možnou, ale ne jasně stanovenou. Výbor PRAC dospěl k názoru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících oxkarbazepin mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na dostupná data o **vrozených malformacích** z literatury považoval vedoucí členský stát kauzální souvislost mezi oxkarbazepinem a vrozenými malformacemi za možnou, ale ne jasně stanovenou. Výbor PRAC dospěl k názoru, že informace ohledně oxkarbazepinu a vrozených malformací jsou dostačujícím způsobem uvedeny v SmPC, nicméně tyto informace mají být uvedeny také v příbalové informaci.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se oxkarbazepinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících oxkarbazepin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem oxkarbazepinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.6

Informace týkající se neurovývojových poruch mají být přidány takto:

Těhotenství

[..]

Riziko související s oxkarbazepinem

K dispozici jsou údaje získané ze středně velkého souboru těhotných žen (mezi 300-1000 ukončených těhotenství). Nicméně data k oxkarbazepinu související s vrozenými malformacemi jsou omezená. Není přítomno žádné zvýšení celkového výskytu malformací spojených s [název přípravku] v porovnání s počtem pozorovaným v celkové populaci (2-3 %). Nicméně, vzhledem k tomuto množství dat nemůže být středně vysoké teratogenní riziko zcela vyloučeno. **Výsledky studií týkající se rizika neurovývojových poruch u dětí vystavených oxkarbazepinu během těhotenství jsou protichůdné a riziko nelze vyloučit.**

[...]

Informace týkající se kojení mají být přidány takto:

Kojení

Oxkarbazepin a jeho aktivní metabolit (MHD) jsou vylučovány do lidského mateřského mléka. Poměr koncentrace mléka k plazmě 0,5 byl nalezen u obou. Účinky na kojené dítě vystavené [název přípravku] touto cestou nejsou známy. Proto nemá být [název přípravku] užíván během kojení.

Omezená data ukazují, že plazmatické koncentrace MHD u kojených dětí jsou v rozmezí 0,2-0,8 µg/ml, což odpovídá až 5 % plazmatické koncentrace MHD u matky. I když se expozice zdá být nízká, riziko pro kojence nelze vyloučit. Proto je při rozhodování, zda kojít při užívání [název přípravku], potřeba vzít v úvahu jak přínos kojení, tak potenciální riziko nežádoucích účinků u kojeného dítěte. Pokud je dítě kojeno, je třeba u něj sledovat nežádoucí účinky jako je ospalost a nízký přírůstek tělesné hmotnosti.

Příbalová informace

- 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [název přípravku] užívat

Těhotenství, kojení a plodnost

Těhotenství

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Je důležité kontrolovat epileptické záchvaty během těhotenství. Nicméně, je třeba počítat s rizikem pro Vaše dítě, pokud užíváte antiepileptika během těhotenství.

Vrozené vady

Studie neprokázaly zvýšené riziko vrozených vad spojených s užíváním oxkarbazepinu během těhotenství, nicméně riziko vrozených vad pro Vaše nenarozené dítě nelze zcela vyloučit.

Neurovývojové poruchy

Některé studie ukázaly, že expozice oxkarbazepinu v děloze negativně ovlivňuje vývoj mozkových funkcí (vývoj nervové soustavy) u dětí, zatímco jiné studie takový účinek nezjistily. Možnost vlivu na vývoj nervové soustavy nelze vyloučit.

Váš lékař Vám sdělí přínosy a možná zahrnutá rizika a pomůže Vám rozhodnout se, zda máte [název přípravku] užívat.

Nepřestávejte užívat [název přípravku] během těhotenství bez toho, že byste se nejprve poradila se svým lékařem.

Kojení

Nesmíte kojit, pokud užíváte [název přípravku]. **Pokud užíváte tento přípravek, požádejte svého lékaře o radu před zahájením kojení.** Léčivá látka v [název přípravku] přechází při kojení do mateřského mléka. **Přestože dostupná data nasvědčují tomu, že množství [název přípravku], které přechází na kojené dítě, je nízké, riziko nežádoucích účinků pro dítě nelze vyloučit.** Může to vyvolat nežádoucí účinky pro kojené dítě. Požádejte svého lékaře nebo lékárníka o radu před užitím tohoto přípravku, pokud kojíte. **Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínosy a možná rizika kojení, pokud užíváte [název přípravku]. Pokud během užívání [název přípravku] kojíte a myslíte si, že Vaše dítě má nežádoucí účinky, jako je nadměrná ospalost nebo nízký přírůstek tělesné hmotnosti, okamžitě to sdělte svému lékaři.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v dubnu 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	6. června 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	5. srpna 2022