

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for oxcarbazepin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af tilgængelige data om **amning** fra litteraturen vurderede Lead Member State, at det vil være hensigtsmæssigt med en ændring af ordlyden for oxcarbazepin og amning. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder oxcarbazepin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

På baggrund af tilgængelige data om **neuroudviklingsmæssige forstyrrelser** fra litteraturen vurderede Lead Member State, at en årsagssammenhæng mellem oxcarbazepin og neuroudviklingsmæssige forstyrrelser er mulig, men ikke er klart fastlagt. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder oxcarbazepin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

På baggrund af tilgængelige data om **medfødte misdannelser** fra litteraturen vurderede Lead Member State, at en årsagssammenhæng mellem oxcarbazepin og medfødte misdannelser er mulig, men ikke er klart fastlagt. PRAC konkluderede, at informationen om oxcarbazepin og medfødte misdannelser er tilstrækkeligt beskrevet i SmPC'et, men denne information bør også afspejles i indlægssedlen.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for oxcarbazepin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder oxcarbazepin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende oxcarbazepin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Punkt 4.6

Nedenstående information om neuroudviklingsmæssige forstyrrelser skal tilføjes som følger:

Graviditet

[..]

Risiko relateret til oxcarbazepin

Der forelægger data fra anvendelse af oxcarbazepin hos et begrænset antal gravide kvinder (mellem 300 og 1000). Data for oxcarbazepin, der er forbundet med medfødte misdannelser, er dog begrænset. Der er ingen stigning i det totale antal af misdannelser med [lægemiddelnavn] sammenlignet med den generelle population (2-3 %). Med disse data kan en moderat teratogen risiko dog ikke helt udelukkes. **Resultater fra studier vedrørende risikoen for neuroudviklingsmæssige forstyrrelser hos børn, der eksponeres for oxcarbazepin under graviditet, er modstridende, og det er ikke muligt at udelukke en risiko.**

[...]

Informationen vedrørende amning skal ændres som følger:

Amning

Oxcarbazepin og dets aktive metabolit (MHD) udskilles i human modermælk. Der blev for begge fundet et mælk-til-plasma-koncentrationsforhold på 0,5. Resultatet af de påvirkninger, som spædbarnet udsættes for efter eksponering med [lægemiddelnavn] ad denne vej, kendes ikke. Derfor bør [lægemiddelnavn] ikke anvendes i ammeperioden. **En begrænset mængde data indikerer, at MHD-plasmakoncentrationer hos ammede spædbørn er 0,2-0,8 µg/ml, svarende til op til 5 % af MHD-plasmakoncentrationen hos moderen. Selvom eksponeringen tilsyneladende er lav, er det ikke muligt at udelukke en risiko for barnet. Der skal derfor tages højde for både fordelene ved amning og den potentielle risiko for bivirkninger hos barnet, når det besluttet, hvorvidt der kan ammes under behandling med [lægemiddelnavn]. Hvis barnet ammes, skal barnet monitoreres for bivirkninger som dødsghed og dårlig vægtøgning.**

Indlægsseddel

- 2. Det skal du vide, før du begynder at tage [lægemiddelnavn]

Graviditet, amning og frugtbarhed

Graviditet

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det er vigtigt at holde epilepsi-anfaldene under kontrol under graviditeten. Der kan dog være en risiko for barnet, hvis du tager lægemidler mod epilepsi under graviditeten.

Misdannelser

Det er ikke vist i studier, at der er en øget risiko for misdannelser forbundet med brug af oxcarbazepin under graviditet, men en risiko for misdannelser hos dit ufødte barn kan ikke fuldstændig udelukkes.

Neuroudviklingsmæssige forstyrrelser

Nogle studier har vist, at oxcarbazepin negativt påvirker udvikling af hjernefunktionen (neuroudvikling) hos børn, der udsættes for oxcarbazepin i livmoderen, mens andre studier ikke har fundet en sådan påvirkning. Det kan ikke udelukkes, at neuroudviklingen vil blive påvirket.

Din læge vil fortælle dig mere om fordelene og potentielle risici og hjælpe dig med at beslutte, om du bør tage [lægemiddelnavn].

Du må ikke stoppe din behandling med [lægemiddelnavn] under graviditet, før du har talt med din læge.

Amning

Du må ikke amme, mens du tager [lægemiddelnavn]. **Spørg din læge til råds, før du begynder at amme, hvis du tager dette lægemiddel.** Det aktive stof i [lægemiddelnavn] udskilles i modermælken. **Det er ikke muligt at udelukke en risiko for bivirkninger hos barnet, selvom tilgængelige data tyder på, at mængden af [lægemiddelnavn], der overføres til det ammede barn, er lille.** Dette kan give bivirkninger hos børn, der bliver ammet. Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel, mens du ammer. **Din læge vil fortælle dig om fordelene og potentielle risici ved amning, mens du er i behandling med [lægemiddelnavn]. Hvis du ammer, mens du er i behandling med [lægemiddelnavn], og du har mistanke om bivirkninger hos dit barn, så som ekstrem søvnighed eller ringe vægtøgning, skal du straks fortælle det til din læge.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	April 2022 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	6. juni 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	5. august 2022