

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Oxcarbazepin wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der in der Literatur verfügbaren Daten zum **Stillen**, hielt der federführende Mitgliedstaat (LMS) einen geänderten Wortlaut für Oxcarbazepin und Stillen für angemessen. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Oxcarbazepin enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Angesichts der in der Literatur verfügbaren Daten zu **neurologischen Entwicklungsstörungen** vertrat der federführende Mitgliedstaat die Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Oxcarbazepin und neurologischen Entwicklungsstörungen zwar möglich, aber nicht eindeutig nachgewiesen ist. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Oxcarbazepin enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Angesichts der in der Literatur verfügbaren Daten zu **angeborenen Fehlbildungen**, vertrat der federführende Mitgliedstaat die Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Oxcarbazepin und angeborenen Fehlbildungen zwar möglich, aber nicht eindeutig nachgewiesen ist. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Informationen bezüglich Oxcarbazepin und angeborenen Fehlbildungen in der Fachinformation ausreichend behandelt werden; diese Informationen sollten jedoch auch in der Packungsbeilage enthalten sein.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Oxcarbazepin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Oxcarbazepin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Oxcarbazepin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

### **Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.6

Die Informationen bezüglich neurologischer Entwicklungsstörungen sollten wie folgt aufgenommen werden:

Schwangerschaft

[..]

Risiken aufgrund von Oxcarbazepin

Es liegen weitergehende Erfahrungen an schwangeren Frauen vor

(300-1000 Schwangerschaftsausgänge). Die Daten zu Oxcarbazepin im Zusammenhang mit angeborenen Fehlbildungen sind jedoch begrenzt. Es zeigt sich kein Anstieg bei der Gesamtefehlbildungsrate mit [Produktname] im Vergleich zu der in der Allgemeinbevölkerung (2-3%). Dennoch kann mit diesem Datenbestand ein mäßig erhöhtes teratogenes Risiko nicht völlig ausgeschlossen werden. **Studienergebnisse zum Risiko von neurologischen Entwicklungsstörungen bei Kindern, die während der Schwangerschaft Oxcarbazepin ausgesetzt waren, sind widersprüchlich und ein Risiko kann nicht ausgeschlossen werden.**

[...]

Die Informationen bezüglich Stillzeit sollten wie folgt überarbeitet werden:

Stillzeit

Beim Menschen treten Oxcarbazepin und sein aktiver Metabolit (MHD) in die Muttermilch über.

~~Zwischen Milch und Plasma wurde ein Konzentrationsverhältnis von 0,5 gefunden. Die Auswirkungen auf den Säugling sind nicht bekannt. Daher darf während der Behandlung mit [Produktname] nicht gestillt werden.~~

**Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass die MHD-Plasmakonzentrationen gestillter Säuglinge 0,2 bis 0,8 µg/ml betragen, was bis zu 5 % der mütterlichen MHD-Plasmakonzentration entspricht. Obwohl die Exposition gering zu sein scheint, kann ein Risiko für den Säugling nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte bei der Entscheidung, ob während der Anwendung von [Produktname] gestillt werden soll, sowohl der Nutzen des Stillens als auch das potenzielle Risiko von Nebenwirkungen für den Säugling berücksichtigt werden. Wenn gestillt wird, sollte der Säugling auf unerwünschte Wirkungen wie Schläfrigkeit und geringe Gewichtszunahme überwacht werden.**

### **Packungsbeilage**

- 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von [Produktname] beachten?

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es ist wichtig, während der Schwangerschaft epileptische Anfälle unter Kontrolle zu halten. Wenn Sie während der Schwangerschaft Antiepileptika einnehmen, kann dies jedoch ein Risiko für Ihr Baby bedeuten.

## **Geburtsfehler**

**Studien haben kein erhöhtes Risiko für Geburtsfehler im Zusammenhang mit der Einnahme von Oxcarbazepin während der Schwangerschaft gezeigt, jedoch kann ein Risiko für Geburtsfehler für Ihr ungeborenes Kind nicht vollständig ausgeschlossen werden.**

## **Neurologische Entwicklungsstörungen**

**Einige Studien haben gezeigt, dass Oxcarbazepin die Entwicklung der Gehirnfunktion (neurologische Entwicklung) bei Kindern, die im Mutterleib Oxcarbazepin ausgesetzt werden, negativ beeinflusst, während in anderen Studien eine solche Wirkung nicht festgestellt wurde. Die Möglichkeit einer Auswirkung auf die neurologische Entwicklung kann nicht ausgeschlossen werden.**

Ihr Arzt wird Ihnen den Nutzen und die möglichen Risiken erklären und dabei helfen, zu entscheiden, ob Sie [Produktname] einnehmen sollten oder nicht.

Brechen Sie die Behandlung mit [Produktname] während der Schwangerschaft nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

## **Stillzeit**

Sie sollten nicht stillen, wenn sie [Produktname] einnehmen. **Wenn Sie dieses Arzneimittel einnehmen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie mit dem Stillen beginnen.** Der in [Produktname] enthaltene Wirkstoff geht in die Muttermilch über. **Obwohl die verfügbaren Daten darauf hindeuten, dass die Menge von [Produktname], die auf ein gestilltes Kind übergeht, gering ist, kann ein Risiko von Nebenwirkungen für das Kind nicht ausgeschlossen werden.** Das könnte bei gestillten Babys zu Nebenwirkungen führen. Fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels während der Stillzeit Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. **Ihr Arzt wird mit Ihnen die Vorteile und möglichen Risiken des Stillens während der Einnahme von [Produktname] besprechen. Wenn Sie während der Einnahme von [Produktname] stillen und Sie glauben, dass Ihr Baby Nebenwirkungen wie übermäßige Schläfrigkeit oder geringe Gewichtszunahme hat, informieren Sie sofort Ihren Arzt.**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

|                                                                                                                                              |                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Annahme der Stellungnahme der CMDh:                                                                                                          | Sitzung der CMDh im April 2022 |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:                                         | 06. Juni 2022                  |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | 05. August 2022                |