

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την οξκαρβαζεπίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα της βιβλιογραφίας για τον **θηλασμό**, το Επικεφαλής Κράτος Μέλος (LMS) έκρινε ότι μια αναθεωρημένη διατύπωση για την οξκαρβαζεπίνη και τον θηλασμό είναι ενδεδειγμένη. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες των προϊόντων που περιέχουν οξκαρβαζεπίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα της βιβλιογραφίας για **τις νευροαναπτυξιακές διαταραχές**, το Επικεφαλής Κράτος Μέλος (LMS) έκρινε ότι μια αιτιολογική συσχέτιση ανάμεσα στην οξκαρβαζεπίνη και τις νευροαναπτυξιακές διαταραχές είναι πιθανή αλλά δεν έχει σαφώς τεκμηριωθεί. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες των προϊόντων που περιέχουν οξκαρβαζεπίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα της βιβλιογραφίας για **τις συγγενείς διαμαρτίες** το Επικεφαλής Κράτος Μέλος (LMS) έκρινε ότι μια αιτιολογική συσχέτιση ανάμεσα στην οξκαρβαζεπίνη και τις συγγενείς διαμαρτίες είναι πιθανή αλλά δεν έχει σαφώς τεκμηριωθεί. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες αναφορικά με την οξκαρβαζεπίνη και τις συγγενείς διαμαρτίες καλύπτονται επαρκώς στην ΠΧΠ, ωστόσο οι πληροφορίες αυτές πρέπει να αντικατοπτρίζονται επίσης στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την οξκαρβαζεπίνη η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) οξκαρβαζεπίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν οξκαρβαζεπίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.6

Οι πληροφορίες σχετικά με τις νευροαναπτυξιακές διαταραχές πρέπει να προστεθούν ως ακολούθως:

Κύηση

[..]

Κίνδυνος σχετιζόμενος με την οξκαρβαζεπίνη

Υπάρχουν δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300-1000). Ωστόσο, τα δεδομένα για συγγενή διαμαρτία σχετιζόμενη με την οξκαρβαζεπίνη είναι περιορισμένα. Δεν υπάρχει αύξηση στη συνολική συχνότητα των διαμαρτιών με το [ονομασία προϊόντος] συγκριτικά με τη συχνότητα που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό (2-3%). Εντούτοις, με τα υπάρχοντα δεδομένα, ένας μέτριος κίνδυνος τερατογένεσης δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. **Τα αποτελέσματα των μελετών που σχετίζονται με τον κίνδυνο νευροαναπτυξιακών διαταραχών σε παιδιά που εκτέθηκαν στην οξκαρβαζεπίνη κατά τη διάρκεια της κύησης είναι αντικρουόμενα και ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί.**

[...]

Οι πληροφορίες σχετικά με τον θηλασμό πρέπει να τροποποιηθούν ως ακολούθως:

Θηλασμός

Η οξκαρβαζεπίνη και ο δραστικός της μεταβολίτης (MHD) απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Βρέθηκε μια αναλογία συγκεντρώσεως γάλακτος προς πλάσμα 0,5 και για τους δύο. Τα αποτελέσματα στο νεογνό, το οποίο εκτίθεται στο [ονομασία προϊόντος] μέσω αυτής της οδού, δεν είναι γνωστά. Συνεπώς, το [ονομασία προϊόντος] δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Περιορισμένος αριθμός δεδομένων υποδηλώνουν ότι σε θηλάζοντα βρέφη οι συγκεντρώσεις του MHD στο πλάσμα είναι 0,2-0,8 µg/ml, που αντιστοιχούν σε έως και 5% της συγκεντρώσεως MHD στο μητρικό γάλα. Μολονότι η έκθεση φαίνεται χαμηλή, ο κίνδυνος για το βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, η απόφαση αναφορικά με τον θηλασμό κατά τη διάρκεια της χρήσης του [ονομασία προϊόντος] πρέπει να λαμβάνει υπόψη αμφότερα: το όφελος του θηλασμού και τον πιθανό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στο βρέφος. Σε περίπτωση θηλασμού, το βρέφος θα πρέπει να παρακολουθείται για ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπνηλία και αύξηση σωματικού βάρους κάτω του φυσιολογικού.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Κύηση

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορείτε να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Είναι σημαντικό να ελέγχετε τις επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχει κίνδυνος για το μωρό σας εάν παίρνετε αντιεπιληπτικά φάρμακα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Συγγενείς δυσπλασίες

Οι μελέτες δεν έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών σχετιζόμενων με τη χρήση οξκαρβαζεπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ωστόσο, ο κίνδυνος συγγενών δυσπλασιών για το αγέννητο μωρό σας δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως.

Νευροαναπτυξιακές διαταραχές

Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η έκθεση στην οξκαρβαζεπίνη μέσα στη μήτρα επηρεάζει αρνητικά την ανάπτυξη της εγκεφαλικής λειτουργίας (νευροανάπτυξη) των παιδιών, ενώ άλλες μελέτες δεν έχουν εντοπίσει τέτοια επίδραση. Η πιθανότητα επίδρασης στην νευροανάπτυξη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τα οφέλη και τους πιθανούς ενεχόμενους κινδύνους και θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν πρέπει να πάρετε το [ονομασία προϊόντος].

Μην σταματήσετε τη θεραπεία σας με [ονομασία προϊόντος] κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό σας.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάζετε όσο λαμβάνετε [ονομασία προϊόντος]. **Εάν παίρνετε αυτό το φάρμακο, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τον θηλασμό.** Η δραστική ουσία του [ονομασία προϊόντος] περνά στο μητρικό γάλα. **Αν και τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι είναι χαμηλή η ποσότητα του [ονομασία προϊόντος] που περνάει στο μωρό που θηλάζει, εντούτοις δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών για το μωρό.** Αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στα μωρά που θηλάζουν. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο όσο θηλάζετε. **Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους του θηλασμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος]. Εάν θηλάζετε κατά το διάστημα που παίρνετε το [ονομασία προϊόντος] και πιστεύετε ότι το μωρό σας έχει ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπερβολική υπνηλία ή αύξηση σωματικού βάρους κάτω του φυσιολογικού, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Απρίλιος 2022
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	6 Ιουνίου 2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	5 Αυγούστου 2022