

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt okskarbatsepiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot **imetyksestä**, johtava jäsenvaltio (LMS) katsoi, että okskarbatsepiinia ja imetystä koskevien sananmuotojen muuttaminen on aiheellista. PRAC katsoi, että okskarbatsepiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot **hermoston kehityshäiriöistä**, johtava jäsenvaltio (LMS) katsoi, että syy-yhteys okskarbatsepiinin ja hermoston kehityshäiriöiden välillä on mahdollinen, mutta sitä ei ole selkeästi osoitettu. PRAC katsoi, että okskarbatsepiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot **synnynnäisistä epämuodostumista**, johtava jäsenvaltio (LMS) katsoi, että syy-yhteys okskarbatsepiinin ja synnynnäisten epämuodostumien välillä on mahdollinen, mutta sitä ei ole selkeästi osoitettu. PRAC katsoi, että valmisteyhteenvedo sisältää riittävästi tietoa okskarbatsepiinista ja synnynnäisistä epämuodostumista. Tiedot on kuitenkin päivitettävä myös pakkausselosteeseen.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Okskarbatsepiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että okskarbatsepiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin okskarbatsepiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.6

Seuraavat hermoston kehityshäiriöitä koskevat tiedot on lisättävä:

Raskaus

[..]

Okskarbatsepiiniin liittyvät vaarat

Käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa on kohtalaisen laajat tiedot (300–1 000 raskaudesta). On kuitenkin rajoitetusti tietoa okskarbatsepiinin yhteydestä synnyttäisiin epämuodostumiin.

Epämuodostumien kokonaismäärä [valmisteen nimi]-hoidon aikana ei ole lisääntynyt verrattuna tavalliseen väestöön (2–3 %). Tähän tiedon määrään perustuen kohtalaista teratogeenista riskiä ei voida kuitenkaan sulkea kokonaan pois. **Okskarbatsepiinille raskauden aikana altistuneiden lasten hermoston kehityshäiriöiden riskiä koskevat tutkimustulokset ovat ristiriitaisia, eikä riskiä voida poissulkea.**

[...]

Imetystä koskevia tietoja on muutettava seuraavasti:

Imetys

Okskarbatsepiini ja sen aktiivinen metaboliitti MHD erittyvät rintamaitoon. Kummankin maito-plasma pitoisuussuhde oli 0,5. Tätä tietä [valmisteen nimi]-altistuneeseen lapseen kohdistuvia vaikutuksia ei tunneta. Siksi [valmisteen nimi] ei pidä käyttää imetysaikana. **Rajalliset tiedot osoittavat, että imetettävien lasten MHD-metaboliitin plasmapitoisuudet ovat välillä 0,2-0,8 µg/ml, vastaten enintään 5 % äidin plasman MHD-pitoisuudesta. Vaikka altistuminen näyttää vähäiseltä, imeväiseen kohdistuvaa riskiä ei voida poissulkea. Siksi päätös imettämisestä [valmisteen nimi]-hoidon aikana on tehtävä ottaen huomioon imetyksen hyöty ja mahdollinen haittavaikutusten riski imevälle. Imetettävää lasta on seurattava haittavaikutusten, kuten uneliaisuuden ja huonon painon kehityksen osalta.**

Pakkausseloste

- 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät [valmisteen nimi]

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

On tärkeää, että epilepsia-kohtaukset pysyvät hallinnassa raskauden aikana. Toisaalta epilepsialääkkeiden käyttö raskauden aikana voi aiheuttaa haittaa lapselle.

Synnynnäiset poikkeavuudet

Tutkimukset eivät ole osoittaneet, että okskarbatsepiinin käyttöön raskauden aikana liittyisi lisääntynyt synnynnäisten poikkeavuuksien riski. Syntymättömän lapsen synnynnäisten poikkeavuuksien riskiä ei voida kuitenkaan täysin poissulkea.

Hermoston kehityshäiriöt

Jotkut tutkimukset ovat osoittaneet, että okskarbatsepiinille altistuminen kohdussa vaikuttaa kielteisesti lapsen aivotoiminnan kehitykseen, kun taas toisissa tutkimuksissa vastaavaa vaikutusta ei ole havaittu. Mahdollista vaikutusta hermoston kehitykseen ei voida poissulkea.

Lääkäri kertoo sinulle hoidon eduista ja riskeistä. Keskustele hänen kanssaan siitä, onko sinun aiheellista jatkaa [valmisteen nimi] käyttöä.

Älä keskeytä [valmisteen nimi]-hoitoa raskauden ajaksi keskustelematta ensin asiasta lääkärin kanssa.

Imetys

[valmisteen nimi]-hoidon aikana ei saa imettää. **Jos käytät tätä lääkettä, kysy neuvoa lääkäriltä ennen imetyksen aloittamista.** [valmisteen nimi] vaikuttava aine erittyy rintamaitoon. **Vaikka saatavilla olevat tiedot viittaavat siihen, että imetettävään lapseen siirtyvän [valmisteen nimi] määrä on pieni, lapseen kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä ei voida poissulkea.** ja voi aiheuttaa haittavaikutuksia imetettävälle lapselle. Kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta ennen tämän lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana. **Lääkäri keskustelee kanssasi imettämisen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä [valmisteen nimi]-hoidon aikana. Jos imetät [valmisteen nimi]-hoidon aikana ja epäilet lapsesi saavan haittavaikutuksia, kuten liiallinen uneliaisuus tai huono painonnousu, kerro niistä välittömästi lääkärille.**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous huhtikuu 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	06.06.2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	05.08.2022