

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s)
de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'oxcarbazépine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur **l'allaitement** dans la littérature, l'Etat Membre Coordinateur a considéré qu'une révision des informations concernant l'oxcarbazépine et l'allaitement serait appropriée. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'oxcarbazépine devaient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur les **troubles neurodéveloppementaux** dans la littérature, l'Etat Membre Coordinateur a considéré qu'une relation causale entre l'oxcarbazépine et les troubles neurodéveloppementaux est possible mais n'est pas clairement établie. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'oxcarbazépine devaient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur les **malformations congénitales** dans la littérature, l'Etat Membre Coordinateur a considéré qu'un lien de causalité entre l'oxcarbazépine et les malformations congénitales est possible mais n'est pas clairement établi. Le PRAC a conclu que les informations concernant l'oxcarbazépine et les malformations congénitales sont suffisamment couvertes dans le RCP ; cependant, ces informations devraient également figurer dans la notice.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'oxcarbazépine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'oxcarbazépine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'oxcarbazépine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats Membres concernés et les demandeurs/titulaires de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.6

Les informations concernant les troubles neurodéveloppementaux doivent être ajoutées comme suit :

Grossesse

[..]

Risque lié à l'oxcarbazépine :

Il existe un nombre modéré de données chez la femme enceinte (300-1000 issues de grossesse).

Cependant, les données concernant les malformations congénitales liées à l'oxcarbazépine sont

limitées. Les données disponibles n'ont pas mis en évidence d'augmentation du taux global de

malformations avec [nom du produit] par rapport au taux observé dans la population générale (2-3%).

Néanmoins, avec cette quantité de données, un risque tératogène modéré ne peut pas être

complètement exclu. **Les résultats des études concernant le risque de troubles**

neurodéveloppementaux chez les enfants exposés à l'oxcarbazépine pendant la grossesse sont contradictoires et un risque ne peut être exclu.

[...]

Les informations concernant l'allaitement doivent être modifiées comme suit :

Allaitement

L'oxcarbazépine et son métabolite actif (DMH) sont présents dans le lait maternel. Un rapport de concentration lait/plasma de 0,5 a été trouvé pour les deux. Les effets chez le nouveau-né exposé au

[nom du produit] ne sont pas connus. Par conséquent, l'utilisation de [nom du produit] n'est pas

recommandée pendant l'allaitement. **Des données limitées indiquent que les concentrations**

plasmatiques de DMH chez les nourrissons allaités sont de 0,2 - 0,8 µg/mL, ce qui

correspond à un maximum de 5 % de la concentration plasmatique maternelle de DMH. Bien

que l'exposition semble faible, un risque pour le nourrisson ne peut être exclu. Par

conséquent, la décision d'allaiter ou non pendant le traitement par [nom du produit] doit

tenir compte à la fois des bénéfices de l'allaitement et du risque potentiel d'effets

secondaires chez le nourrisson. S'il est allaité, le nourrisson doit être surveillé pour détecter

tout effet indésirable tel qu'une somnolence et une faible prise de poids.

Notice

- 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit]

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Il est important de contrôler les crises épileptiques pendant la grossesse. Cependant, en cas de traitement par un antiépileptique pendant la grossesse, un risque pour l'enfant à naître ne peut être complètement exclu.

Malformations congénitales

Les études n'ont pas montré de risque augmenté de malformations congénitales associé à l'utilisation d'oxcarbazépine pendant la grossesse, cependant, un risque de malformations congénitales pour l'enfant à naître ne peut être complètement exclu.

Troubles neurodéveloppementaux

Certaines études ont montré que l'exposition à l'oxcarbazépine pendant la grossesse affecte négativement le développement des fonctions du cerveau (neurodéveloppement) chez les enfants, tandis que d'autres études n'ont pas démontré un tel effet. La possibilité d'un effet sur le neurodéveloppement ne peut être exclue.

Votre médecin vous expliquera les bénéfices et les risques potentiels du traitement et vous aidera à décider si vous devez prendre [nom du produit].

N'arrêtez pas un traitement par [nom du produit] pendant la grossesse sans avoir consulté votre médecin.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par [nom du produit]. **Si vous prenez ce médicament, demandez conseil à votre médecin avant de débiter l'allaitement.** La substance active de [nom du produit] passe dans le lait maternel. **Bien que les données disponibles suggèrent que la quantité de [nom du produit] transmise au bébé allaité est faible, un risque d'effets secondaires pour le bébé ne peut être exclu.** Cela peut entraîner des effets indésirables pour votre bébé allaité. Si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament. **Votre médecin vous expliquera les bénéfices et les risques potentiels de l'allaitement durant le traitement par [nom du produit]. Si vous allaitez pendant que vous prenez [nom du produit] et que vous pensez que votre bébé présente des effets indésirables tels qu'une somnolence excessive ou une faible prise de poids, informez-en immédiatement votre médecin.**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh d'avril 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	6 juin 2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	5 août 2022