

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az oxkarbazepinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A **szoptatásra** vonatkozóan elérhető szakirodalmi adatok ismeretében a vezető tagállam (Lead Member State, LMS) úgy ítélte meg, hogy szükségessé vált az oxkarbazepin és a szoptatás kapcsolatát megfogalmazó szöveg felülvizsgálata. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az oxkarbazepint tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően frissíteni kell.

Az **idegrendszeri fejlődési rendellenességekre** vonatkozóan elérhető szakirodalmi adatok ismeretében a vezető tagállam (LMS) úgy ítélte meg, hogy az oxkarbazepin és az idegrendszeri fejlődési rendellenességek közötti ok-okozati összefüggés lehetséges, de nem egyértelműen megalapozott. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az oxkarbazepint tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően frissíteni kell.

A **veleszületett malformatiókra** vonatkozóan elérhető szakirodalmi adatok ismeretében a vezető tagállam úgy ítélte meg, hogy az oxkarbazepin és a veleszületett malformatiók közötti ok-okozati összefüggés lehetséges, de nem egyértelműen megalapozott. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az oxkarbazepinnel és a veleszületett malformatiókkal kapcsolatos ismereteket megfelelően tárgyalja az alkalmazási előírás, azonban ezeket az információkat a betegtájékoztatóban is meg kell jeleníteni.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az oxkarbazepinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az oxkarbazepin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, oxkarbazepint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.6 pont

Az idegrendszeri fejlődési rendellenességekre vonatkozó tájékoztatást a következők szerint kell beilleszteni:

Terhesség

[..]

Az oxkarbazepinnel kapcsolatos kockázat:

Terhes nőkre vonatkozóan közepes mennyiségű adat áll rendelkezésre (300-1000 terhességi vizsgálati eredmény). Ugyanakkor az oxkarbazepinnel járó veleszületett malformációkkal kapcsolatos adatok korlátozottak. Az átlagpopulációban észlelt arányhoz képest a [készítmény neve] mellett nem emelkedik a malformációk összaránya (2-3%). Mindazonáltal az adatok jelenlegi mennyisége alapján a mérsékelt teratogén kockázat nem zárható ki teljesen. **A terhesség alatt oxkarbazepin-expozíciónak kitett gyermekeknél fellépő idegrendszeri fejlődési rendellenességek kockázatával kapcsolatos vizsgálatok eredményei nem egyértelműek, a kockázatot nem lehet kizárni.**

[...]

A szoptatásra vonatkozó tájékoztatást módosítani kell a következők szerint:

Szoptatás

Az oxkarbazepin és az aktív metabolit (MHD) is átjut az anyatejbe. Mindkettő esetében az anyatej/plazmakoncentráció aránya 0,5. A [készítmény neve] hatásairól a csecsemőre szoptatás idején nem áll rendelkezésre elég adat, ezért a [készítmény neve]-t a szoptatás időszakában nem szabad alkalmazni. **Korlátozott mennyiségű adat alapján a szoptatott csecsemők MHD-plazmakoncentrációja 0,2-0,8 mikrogramm/ml, ami az anyai MHD-plazmakoncentráció legfeljebb 5%-ának felel meg. Bár az expozíció csekély mértékűnek tűnik, a csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Ennélfogva a [készítmény neve] alkalmazása mellett történő szoptatásra vonatkozó döntésnél figyelembe kell venni mind a szoptatás előnyét, mind a csecsemőre gyakorolt mellékhatások lehetséges kockázatát. Szoptatás esetén a csecsemőt figyelemmel kell kísérni az olyan mellékhatások, mint az álmoság és a testtömeg-gyarapodásbeli lemaradás szempontjából.**

Betegtájékoztató

- 2. Tudnivalók a [készítmény neve] szedése előtt

Terhesség, szoptatás és termékenység

Terhesség

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A terhesség időszakában is fontos az epilepszia kezelése, bár az antiepileptikumok a magzat fejlődésére kockázatot jelenthetnek.

Fejlődési rendellenességek

Vizsgálatokban nem igazolták, hogy az oxkarbazepin terhesség alatti alkalmazása növelné a fejlődési rendellenességek kockázatát, azonban nem zárható ki teljesen a magzati fejlődési rendellenességek kockázata.

Idegrendszeri fejlődési rendellenességek

Egyes vizsgálatok kimutatták, hogy ha a magzatot oxkarbazepin-hatás éri, az kedvezőtlenül befolyásolja a gyermek agyműködését (idegrendszeri fejlődését). Más vizsgálatokban azonban nem találtak ilyen hatást. Nem zárható ki az idegrendszeri fejlődésre gyakorolt hatás lehetősége.

Kezelőorvosa elmondja Önnek a kezeléssel járó előnyöket és lehetséges kockázatokat, és segít a [készítmény neve] szedésével kapcsolatos döntés meghozatalában.

A terhesség alatt ne hagyja abba a [készítmény neve] kezelést anélkül, hogy előzetesen ne egyeztetne kezelőorvosával.

Szoptatás

A [készítmény neve] kezelés során nem szabad szoptatnia. **Ha ezt a gyógyszert szedi, a szoptatás megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával.** A [készítmény neve] hatóanyaga átjut az anyatejbe. **Bár a rendelkezésre álló adatok alapján a szoptatott csecsemő szervezetébe kevés [készítmény neve] jut át, nem zárható ki a csecsemőt érintő mellékhatások kockázata.** Ez a szoptatott csecsemőben mellékhatásokat okozhat. Mielőtt ezt a gyógyszert elkezdené szedni a szoptatás ideje alatt, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. **Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a [készítmény neve] szoptatás alatti szedésének előnyeit és lehetséges kockázatait. Ha Ön szoptat a [készítmény neve] szedése során és úgy gondolja, hogy a csecsemőjénél mellékhatások jelentkeznek (például túlságosan álmos vagy nem gyarapszik megfelelően), azonnal értesítse kezelőorvosát.**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. áprilisi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2022. június 6.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2022. augusztus 5.