

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir oxcarbazepin eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga úr birtum gögnum um **brjóstagjöf** taldi ábyrgðaraðildarríkið að við hæfi væri að endurskoða orðalag fyrir oxcarbazepin og brjóstagjöf. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda oxcarbazepin skuli uppfærðar í samræmi við þetta.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga úr birtum gögnum um **taugaþroskaröskun** taldi ábyrgðaraðildarríkið að orsakasamband milli oxcarbazepins og taugaþroskaröskunar sé mögulegt en ekki hefur verið sýnt fram á það með skýrum hætti. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda oxcarbazepin skuli uppfærðar í samræmi við þetta.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga úr birtum gögnum um **meðfæddar vanskapanir** taldi ábyrgðaraðildarríkið að orsakasamband milli oxcarbazepins og meðfæddra vanskapana sé mögulegt en ekki hefur verið sýnt fram á það með skýrum hætti. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að upplýsingar varðandi oxcarbazepin og meðfæddar vanskapanir séu fullnægjandi í samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) en þessar upplýsingar þurfi einnig að koma fram í fylgiseðlinum.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir oxcarbazepin telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda oxcarbazepin, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda oxcarbazepin og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.6

Bæta skal við upplýsingum um taugabroskaröskun samkvæmt eftirfarandi:

Meðganga

[..]

Áhætta sem tengist oxcarbazepini

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir). Hins vegar eru upplýsingar um tengsl oxcarbazepins og meðfæddra vanskapana takmarkaðar. Engin aukning er á heildartíðni vanskapana við notkun [sérlyfjaheiti] samanborið við þá tíðni sem kom fram hjá almenna þýðinu (2-3%). Engu að síður er ekki algerlega hægt að útiloka í meðallagi mikla hættu á vansköpunum út frá þessum takmörkuðu upplýsingum. **Niðurstöður rannsókna sem tengjast hættu á taugabroskaröskun hjá börnum sem eru útsett fyrir oxcarbazepini á meðgöngu eru ósamkvæmar og ekki er hægt að útiloka áhættu.**

[...]

Upplýsingum um brjóstagjöf skal breytt samkvæmt eftirfarandi:

Brjóstagjöf

Oxcarbazepin og virkt umbrotsefni þess (MHD) skiljast út í brjóstamjólk. Hlutfall mjólkur-/plasmabéttni mældist 0,5 fyrir bæði efnin. Áhrif á ungabarn af völdum [sérlyfjaheiti] við þessar aðstæður eru ekki þekkt. Því eiga konur með barn á brjósti ekki að nota [sérlyfjaheiti]. **Takmarkaðar upplýsingar gefa til kynna að þéttni MHD í plasma hjá börnum sem eru á brjósti sé 0,2-0,8 µg/ml, sem samsvarar allt að 5% af plasmabéttni MHD hjá móðurinni. Þótt útsetningin virðist vera lítil er ekki hægt að útiloka hættu fyrir ungbarnið. Því skal íhuga bæði kosti brjóstagjafar og hugsanlega hættu á aukaverkunum fyrir barnið við ákvörðun um hvort hafa eigi barn á brjósti meðan á meðferð með [sérlyfjaheiti] stendur. Ef barn er haft á brjósti skal hafa eftirlit með aukaverkunum hjá barninu, eins og syfju og lítilli þyngdaraukningu.**

Fylgiseðill

- 2. Áður en byrjað er að nota [sérlyfjaheiti]

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Meðganga

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Mikilvægt er að hafa stjórn á flogaköstum á meðgöngunni. Ef þungaðar konur nota flogaveikilyf getur það þó haft áhættu í för með sér fyrir barnið.

Fæðingargallar

Rannsóknir hafa ekki sýnt aukna hættu á fæðingargöllum í tengslum við notkun oxcarbazepins á meðgöngu en ekki er hægt að útiloka að fullu hættu á fæðingargöllum hjá börnum.

Taugabroskaröskun

Sumar rannsóknir hafa sýnt að útsetning fyrir oxcarbazepini á meðgöngu hafi neikvæð áhrif á þroska heilastarfsemi (taugabroska) hjá börnum á meðan slík áhrif hafa ekki komið fram í öðrum rannsóknum. Ekki er hægt að útiloka hugsanleg áhrif á taugabroska.

Læknirinn mun ræða við þig um ávinning og hugsanlega áhættu og aðstoða þig við að taka ákvörðun um hvort rétt sé að nota [sérlyfjaheiti].

Ekki skal hætta meðferð með [sérlyfjaheiti] á meðgöngu nema ræða það fyrst við lækinn.

Brjóstagjöf

~~Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota [sérlyfjaheiti].~~ **Við notkun lyfsins á að leita ráða hjá læknum áður en brjóstagjöf hefst.** Virka innihaldsefnið í [sérlyfjaheiti] berst í brjóstamjólkina. **Þótt fyrirliggjandi upplýsingar bendi til þess að magnið af [sérlyfjaheiti] sem berst til barns sem haft er á brjósti sé lítið er ekki hægt að útiloka hættu á aukaverkunum hjá barninu.** Það getur valdið aukaverkunum hjá barni sem haft er á brjósti. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað þann tíma sem barn er haft á brjósti. **Læknirinn mun ræða við þig um ávinninginn og hugsanlega áhættu sem fylgir brjóstagjöf meðan á meðferð með [sérlyfjaheiti] stendur. Ef þú ert með barn á brjósti meðan á meðferð með [sérlyfjaheiti] stendur og þú heldur að barnið sé með aukaverkanir eins og mikla syfju eða litla þyngdaraukningu, skaltu tafarlaust láta lækinn vita.**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur apríl 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	6. júní 2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	5. ágúst 2022