

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione /
delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per oxcarbazepina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sull'**allattamento al seno**, lo Stato Membro leader ha ritenuto che sarebbe appropriato riformulare il testo per oxcarbazepina e l'allattamento al seno. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti oxcarbazepina debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sui **disturbi dello sviluppo neurologico**, lo Stato Membro leader ha ritenuto che una relazione causale tra oxcarbazepina e disturbi dello sviluppo neurologico sia possibile, ma non chiaramente stabilita. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti oxcarbazepina debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sulle **malformazioni congenite**, lo Stato Membro leader ha ritenuto che una relazione causale tra oxcarbazepina e malformazioni congenite sia possibile, ma non chiaramente stabilita. Il PRAC ha concluso che le informazioni relative a oxcarbazepina e alle malformazioni congenite siano sufficientemente descritte nel RCP; tuttavia queste informazioni devono essere riportate anche nel foglio illustrativo.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione / delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su oxcarbazepina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti oxcarbazepina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti oxcarbazepina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato / dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato barrato)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.6

Le informazioni relative ai disturbi dello sviluppo neurologico che devono essere aggiunte sono le seguenti:

Gravidanza

[..]

Rischio relativo a oxcarbazepina

C'è un moderato numero di dati in donne in gravidanza (tra 300 e 1.000 gravidanze esposte). Tuttavia, i dati su oxcarbazepina associati a malformazioni congenite sono limitati. Non vi è alcun aumento del tasso totale di malformazioni con [nome del prodotto] rispetto al tasso osservato nella popolazione generale (2-3%). Ciò nonostante, con questa quantità di dati, non è possibile escludere completamente un rischio teratogeno moderato. **I risultati degli studi relativi al rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini esposti a oxcarbazepina durante la gravidanza sono contrastanti e non si può escludere un rischio.**

[...]

Le informazioni relative all'allattamento al seno che devono essere aggiornate sono le seguenti:

Allattamento

Oxcarbazepina e il suo metabolita attivo (MHD) sono escreti nel latte materno. ~~Per entrambi i composti il rapporto delle concentrazioni latte/plasma è risultato pari a 0,5. Gli effetti sui neonati esposti in questo modo a [nome del prodotto] non sono noti. Pertanto [nome del prodotto] non deve essere assunto durante l'allattamento.~~ **Dati limitati indicano che le concentrazioni plasmatiche di MHD nei neonati allattati al seno sono 0,2-0,8 µg/ml, corrispondenti fino al 5% della concentrazione plasmatica materna di MHD. Sebbene l'esposizione sembri essere bassa, non si può escludere un rischio per il neonato. Pertanto, la decisione se allattare al seno durante l'utilizzo di [nome del prodotto] deve tenere in considerazione sia il beneficio dell'allattamento al seno che il potenziale rischio di effetti collaterali nel neonato. Se allattato al seno, il neonato deve essere monitorato per eventi avversi come sonnolenza e scarso aumento di peso.**

Foglio illustrativo

- 2. Cosa deve sapere prima di prendere [nome del prodotto]

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

E' importante controllare le crisi epilettiche durante la gravidanza. Tuttavia, assumere medicinali antiepilettici durante la gravidanza può rappresentare un rischio per il suo bambino.

Difetti congeniti

Gli studi non hanno dimostrato un aumento del rischio di difetti congeniti associati all'uso di oxcarbazepina durante la gravidanza, tuttavia non è possibile escludere completamente il rischio di difetti congeniti per il nascituro.

Disturbi dello sviluppo neurologico

Alcuni studi hanno dimostrato che l'esposizione a oxcarbazepina nell'utero influisce negativamente sullo sviluppo della funzione cerebrale (sviluppo neurologico) nei bambini, mentre altri studi non hanno riscontrato un tale effetto. La possibilità di un effetto sullo sviluppo neurologico non può essere esclusa.

Il medico La informerà sui benefici e sui potenziali rischi e la aiuterà a decidere se sia il caso di prendere [nome del prodotto].

Non interrompa il trattamento con [nome del prodotto] durante la gravidanza senza prima aver consultato il medico.

Allattamento

Non deve allattare al seno durante il trattamento con [nome del prodotto]. **Se sta assumendo questo medicinale, chiedi consiglio al medico prima di iniziare ad allattare al seno.** Il principio attivo di [nome del prodotto] passa nel latte materno. **Sebbene i dati disponibili suggeriscano che la quantità di [nome del prodotto] che passa a un bambino allattato al seno sia bassa, non si può escludere il rischio di effetti collaterali per il bambino.** Questo può causare effetti indesiderati nei bambini allattati al seno. Chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale mentre sta allattando. **Il medico discuterà con lei i benefici e i potenziali rischi dell'allattamento al seno durante l'assunzione di [nome del prodotto]. Se sta allattando al seno durante l'assunzione di [nome del prodotto] e ritiene che il suo bambino abbia effetti collaterali come sonnolenza eccessiva o scarso aumento di peso, informi immediatamente il medico.**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di aprile 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	06/06/2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	05/08/2022