

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par okskarbazepīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par **barošanu ar krūti**, vadošā dalībvalsts (LMS – *Lead Member State*) uzskatīja, ka būtu lietderīgi pārskatīt okskarbazepīna un barošanas ar krūti formulējumu. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza okskarbazepīnu saturošu zāļu informācija.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par **nervu sistēmas attīstības traucējumiem**, vadošā dalībvalsts (LMS) uzskatīja, ka cēloņsakarība starp okskarbazepīnu un nervu sistēmas attīstības traucējumiem ir iespējama, bet nav skaidri noteikta. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza okskarbazepīnu saturošu produktu zāļu informācija.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par **iedzimtām malformācijām**, vadošā dalībvalsts uzskatīja, ka cēloņsakarība starp okskarbazepīnu un iedzimtām malformācijām ir iespējama, taču tā nav skaidri noteikta. *PRAC* secināja, ka informācija par okskarbazepīnu un iedzimtām malformācijām ir pietiekami ietverta zāļu aprakstā; tomēr šī informācija ir jāatspoguļo arī zāļu lietošanas instrukcijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par okskarbazepīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu okskarbazepīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur okskarbazepīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kuri jāiekļauj atbilstošos zāļu apraksta apakšpunktos (jaunais teksts **ir pasvītrots un izcelts**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.6. apakšpunkts

Informācija par nervu sistēmas attīstības traucējumiem jāpapildina sekojoši:

Grūtniecība

[..]

Ar okskarbazepīnu saistīts risks

Ir dati par vidēju skaitu (no 300-1000 grūtniecības iznākumu) sieviešu grūtniecības laikā. Tomēr dati par okskarbazepīna saistību ar iedzimtām malformācijām ir ierobežoti. Kopējais malformāciju biežums, lietojot [zāļu nosaukums] nepalielinās, salīdzinot ar vispārējo populāciju (2-3%). Tomēr, ņemot vērā šo datu apjomu, nevar pilnīgi izslēgt mērenu teratogēno risku. **Pētījumu rezultāti saistībā ar nervu sistēmas attīstības traucējumu risku bērniem, kuri grūtniecības laikā bijuši pakļauti okskarbazepīna iedarbībai, ir pretrunīgi, un risku nevar izslēgt.**

[...]

Informācija par barošanu ar krūti jāpapildina sekojoši:

Barošana ar krūti

Okskarbazepīns un tā aktīvais metabolīts (MHD) izdalās mātes pienā. Abos gadījumos konstatēta koncentrācijas 0,5 proporcija pienā-asinīs. Šādā veidā ievadīta [zāļu nosaukums] iedarbība uz zīdaini nav zināma. Tādējādi, [zāļu nosaukums] lietošana barošanas ar krūti laikā nav ieteicama. **Ierobežoti dati liecina, ka MHD koncentrācija plazmā ar krūti barotiem zīdaiņiem ir $0,2 \pm 0,8 \mu\text{g/ml}$, kas atbilst līdz 5% no MHD koncentrācijas plazmā mātei. Lai gan šķiet, ka iedarbība ir zema, nevar izslēgt risku zīdaiņim. Tādēļ, pieņemot lēmumu, vai barot bērnu ar krūti, kamēr lieto [zāļu nosaukums], jāņem vērā gan barošanas ar krūti ieguvumi, gan iespējamais blakusparādību risks zīdaiņim. Ja bērnu baro ar krūti, viņš ir jāuzrauga, lai konstatētu nevēlamas blakusparādības, piemēram, miegainību un samazinātu kermena masas pieaugumu.**

Lietošanas instrukcija

- 2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Grūtniecība

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecības laikā ir svarīgi kontrolēt epilepsijas lēkmes. Tomēr pretepilepsijas zāļu lietošana grūtniecības laikā var būt riskanta Jūsu bērnam.

Iedzimti defekti

Pētījumi nav parādījuši paaugstinātu iedzimtu defektu risku, kas saistīts ar okskarbazepīna lietošanu grūtniecības laikā, tomēr nevar pilnībā izslēgt iedzimtu defektu risku Jūsu vēl nedzimušajam bērnam.

Nervu sistēmas attīstības traucējumi

Daži pētījumi liecina, ka okskarbazepīna iedarbība grūtniecības laikā negatīvi ietekmē smadzeņu darbības attīstību (nervu sistēmas attīstību) bērniem, savukārt citos pētījumos šāda ietekme nav konstatēta. Nevar izslēgt iespējamu ietekmi uz nervu sistēmas attīstību.

Jūsu ārsts informēs Jūs par iespējamo labumu un risku, un palīdzēs izlemt, vai Jūs drīkstat lietot [zāļu nosaukums].

Nepārtrauciet ārstēšanu ar [zāļu nosaukums] grūtniecības laikā, iepriekš nekonsultējoties ar savu ārstu

Barošana ar krūti

[zāļu nosaukums] lietošanas laikā Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti. **Ja lietojat šīs zāles, pirms barošanas ar krūti uzsākšanas konsultējieties ar savu ārstu.** [zāļu nosaukums] aktīvā viela nokļūst mātes pienā. **Lai gan pieejamie dati liecina, ka [zāļu nosaukums] daudzums, ko saņem ar krūti barots zīdāinis, ir mazs, nevar izslēgt blakusparādību risku bērnam.** Ar krūti barotiem bērniem ir iespējama blakusparādību rašanās. Pirms šo zāļu lietošanas barošanas ar krūti laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. **Jūsu ārsts apspriedīs ar Jums ieguvumus un iespējamos riskus, kas saistīti ar barošanu ar krūti [zāļu nosaukums] lietošanas laikā. Ja barojat bērnu ar krūti [zāļu nosaukums] lietošanas laikā un domājat, ka Jūsu bērnam ir tādas blakusparādības kā pārmērīga miegainība vai slikta pieņemšanās svarā, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam.**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada aprīļa <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	6/06/2022
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	5/08/2022