

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq)

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal carbamazepine, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Interazzjoni ma' brivaracetam

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-interazzjoni ma' brivaracetam mil-letteratura u l-informazzjoni inkluża fl-informazzjoni dwar il-prodott ta' brivaracetam, il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom carbamazepine għandha tiġi emendata biex tirrifletti l-interazzjoni bejn carbamazepine u brivaracetam.

Iperammonemija

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar iperammonemija mil-letteratura u mir-rapporti spontanji, inkluż f'xi każijiet in-nuqqas ta' storja medika rilevanti, żmien plawżibbli għall-bidu, irtirar u/jew riesponiment pożittiv, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn carbamazepine u iperammonemija hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom carbamazepine għandha tiġi emendata kif xieraq.

Użu waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-użu waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal mil-letteratura, studji mhux ta' intervent (inklużi registri) u rapporti spontanji, il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom carbamazepine, li m'għandhomx formulazzjonijiet simili, għandha tiġi emendata biex tirrifletti informazzjoni dwar ir-riskji assoċjati mal-użu waqt it-tqala, il-ħtieġa ta' kontraċezzjoni effettiva u konsulenza f'nisa li jistgħu joħorġu tqal u l-potenzjal għal interazzjoni ma' kontraċezzjoni ormonali li potenzjalment twassal għal nuqqas ta' effikaċja.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal carbamazepine s-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom carbamazepine mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom carbamazepine huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant/d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott (test gdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

L-informazzjoni għandha tiġi inkluża jew aġġornata kif ġej:

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Carbamazepine jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila. L-esponiment ta' qabel it-twelid għal carbamazepine jista' jżid ir-riskji għal malformazzjonijiet konġenitali kbar u eżiti avversi oħra tal-iżvilupp (ara Sezzjoni 4.6).

Carbamazepine m'għandux jintuża f'nisa li jistgħu joħorġu tqal sakemm il-benefiċċju ma jiġix iġġudikat li huwa akbar mir-riskji wara kunsiderazzjoni bir-regqa ta' għażliet ta' trattament xieraq alternattivi.

In-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu infurmati bis-sħiħ dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu jekk jieħdu carbamazepine waqt it-tqala.

Qabel ma jinbeda t-trattament b'carbamazepine f'mara li tista' toħroġ tqila, għandu jiġi kkunsidrat l-ittestjar tat-tqala.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal qimagħtejn wara t-twaqqif tat-trattament. Minhabba l-induzzjoni tal-enzimi, carbamazepine jista' jirriżulta f'falliment tal-effett terapewtiku tal-kontraċettivi ormonali, għalhekk, in-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar l-użu ta' metodi kontraċettivi effettivi oħra (ara Sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

In-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar il-htieġa li jikkonsultaw lit-tabib tagħhom malli jkunu qed jippjanaw li joħorġu tqal biex jiddiskutu l-qlib għal trattamenti alternattivi qabel il-konċepiment u qabel ma titwaqqaf il-kontraċezzjoni (ara Sezzjoni 4.6).

In-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk joħorġu tqal jew jekk jaħsbu li huma tqal u qed jieħdu carbamazepine.

- Sezzjoni 4.5

Is-sezzjoni tal-interazzjonijiet għandha tiġi emendata kif ġej:

Aġenti li jistgħu jżidu l-livelli fil-plażma tal-metabolit attiv carbamazepine-10,11-epoxide:

[...]

Peress li livelli għoljin ta' carbamazepine-10,11-epoxide fil-plażma jistgħu jirriżultaw f'reazzjonijiet avversi (eż. sturdament, ngħas, atassja, diplopja), id-dożaġġ ta' <carbamazepine jew isem tal-prodott> għandu jiġi aġġustat kif xieraq u/jew il-livelli tal-plażma għandhom jiġu mmonitorjati meta jintuża fl-istess hin mas-sustanzi deskritti hawn taħt:

Antiepilettiċi: progabide, valproic acid, valnoctamide, valpromide, primidone, **brivaracetam**.

- Sezzjoni 4.6

L-informazzjoni għandha tiġi inkluża jew aġġornata kif ġej:

Tqala

Riskju relatat ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi b'mod ġenerali

Għandu jingħata parir mediku speċjalizzat rigward ir-riskji potenzjali għal fetu kkawżati kemm minn aċċessjonijiet kif ukoll minn trattament antiepilettiku lin-nisa kollha li jistgħu joħorġu tqal li jkunu qegħdin jieħdu trattament antiepilettiku, u speċjalment lil nisa li jkunu qed jippjanaw tqala u nisa li jkunu tqal.

It-twaqqif f'daqqa tat-terapija bil-mediċini antiepilettiċi (AED) għandu jiġi evitat peress li dan jista' jwassal għal aċċessjonijiet li jista' jkollhom konsegwenzi serji fuq il-mara u t-tarbija fil-ġuf.

Hija ppreferuta monoterapija għat-trattament ta' epilessija fit-tqala kull meta jkun possibbli minhabba li t-terapija b'AEDs multipli tista' tkun assoċjata ma' riskju oġġla ta' malformazzjonijiet konġenitali minn monoterapija, skont l-AEDs assoċjati.

Riskji relatati ma' carbamazepine

X jgħaddi mill-plaċenta fil-bnedmin. L-esponiment ta' qabel it-twelid għal carbamazepine jista' jżid ir-riskji għal malformazzjonijiet konġenitali u eżiti avversi oħra tal-iżvilupp. Fil-bnedmin, l-esponiment għal carbamazepine waqt it-tqala huwa assoċjat ma' frekwenza ta' malformazzjonijiet kbar 2 sa 3 darbiet oġġla minn dak tal-popolazzjoni ġenerali, li għandha frekwenza ta' 2-3 %. Malformazzjonijiet bħal difetti tat-tubu newrali (spina bifida), difetti fil-kranju u fil-wiċċ bħal xoffa/palat maqsuma, malformazzjonijiet kardjovaskulari, ipospadiji, ipoplażja tas-swaba', u anomaliji oħra li jinvolvu diversi sistemi tal-ġisem, ġew irrappurtati fil-wild ta' nisa li użaw carbamazepine matul it-tqala. Hija rakkomandata sorveljanza ta' qabel it-twelid speċjalizzata għal dawn il-malformazzjonijiet. Ġie rrappurtat disturb fl-iżvilupp newroloġiku fost it-tfal li twieldu minn nisa b'epilessija li użaw carbamazepine waħdu jew flimkien ma' AEDs oħra waqt it-tqala. Studji relatati mar-riskju ta' disturbi fl-iżvilupp newroloġiku fit-tfal esposti għal carbamazepine waqt it-tqala huma kontradittorji u ma jistax jiġi eskluż riskju.

Carbamazepine ma għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-benefiċċju ma jiġix iġġudikat li huwa akbar mir-riskji wara kunsiderazzjoni bir-regqa ta' għażliet ta' trattament xieraq alternattivi. Il-mara għandha tkun infurmata bis-sħiħ dwar ir-riskji tat-teħid ta' carbamazepine waqt it-tqala u għandha tifhem dawn ir-riskji.

L-evidenza tissugġerixxi li r-riskju ta' malformazzjoni b'carbamazepine jista' jkun dipendenti fuq id-doża. Jekk abbażi ta' evalwazzjoni bir-regqa tar-riskji u l-benefiċċji, ma tkun xierga l-ebda għażla ta' trattament alternattiva, u t-trattament b'carbamazepine jitkompla, għandha tintuża l-monoterapija u l-inqas doża effettiva ta' carbamazepine u huwa rakkomandat monitoraġġ tal-livelli tal-plażma. Il-konċentrazzjoni fil-plażma tista' tinżamm fin-naħa t'isfel tal-medda terapewtika 4 mikrogrammi sa 12-il mikrogramma/mL diment li jinżamm il-kontroll tal-aċċessjonijiet.

Ġie rrappurtat li xi mediċini antiepilettiċi, bħal carbamazepine, inaqqsu l-livelli tal-folat fis-serum. Dan in-nuqqas jista' jikkontribwixxi għal żieda fl-inċidenza ta' difetti tat-twelid fil-wild ta' nisa epilettiċi ttrattati. Is-supplimentazzjoni tal-aċidu foliku hija rakkomandata għal u waqt it-tqala. Sabiex jiġi evitati disturbi ta' fsada fil-wild, ġie rakkomandat ukoll li tingħata l-vitamina K1 lill-omm matul l-aħħar ġimgħat tat-tqala kif ukoll lit-tarbija tat-twelid.

Jekk mara tkun qed tippjana li toħroġ tqila, għandhom isiru l-isforzi kollha biex taqleb għal trattament alternattiv xieraq għal il-konċepiment u għal ma titwaqqaf il-kontraċezzjoni.

Jekk mara toħroġ tgila waqt li tkun qed tieħu carbamazepine, għandha tiġi riferuta għand speċjalista biex jivvaluta mill-ġdid it-trattament b'carbamazepine u jikkunsidra għażliet ta' trattament alternattiv.

[...]

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Carbamazepine m'għandux jintuża f'nisa li jistgħu joħorġu tqal sakemm il-benefiċċju potenzjali ma jiġix iġġudikat li huwa akbar mir-riskji wara kunsiderazzjoni bir-regqa ta' għażliet ta' trattament xieraq alternattivi. Il-mara għandha tkun infurmata bis-sħiħ dwar u tifhem ir-riskju ta' ħsara potenzjali lill-fetu jekk jittieħed carbamazepine waqt it-tqala u għalhekk l-importanza tal-ippjanar ta' kwalunkwe tqala. Għandu jiġi kkunsidrat l-ittestjar tat-tqala f'nisa li jistgħu joħorġu tqal qabel ma jinbeda t-trattament b'carbamazepine.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal ġimagħtejn wara t-twaqqif tat-trattament. Minhabba l-induzzjoni tal-enzimi, carbamazepine jista' jirriżulta f'falliment tal-effett terapewtiku tal-kontraċettivi ormonali (ara sezzjoni 4.5), għalhekk, in-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar l-użu ta' metodi kontraċettivi effettivi oħra. Għandu jintuża mill-inqas metodu ta' kontraċezzjoni effettiv wieħed (bħal apparat fl-utru) jew żewġ forom kumplimentari ta' kontraċezzjoni li jinkludu metodu ta' barriera. Iċ-ċirkostanzi individwali għandhom jiġu evalwati f'kull każ, bl-involvement tal-pazjenta fid-diskussjoni, meta jintgħażel il-metodu ta' kontraċezzjoni.

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt l-SOC Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni bi frekwenza *mhux magħrufa*:

Iperammonemija

Fuljett ta' Tagħrif

- Taqsima 2

Subtaqsima: "Twissijiet u prekawzjonijiet"

...

Hemm riskju ta' ħsara għat-tarbija fil-ġuf jekk X jintuża waqt it-tqala. In-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'X u għal ġimagħtejn wara l-aħħar doża (ara Tqala u treddigh).

...

Subtaqsima "Mediċini oħra u X"

...

Kontraċettivi ormonali, eż. pilloli, patches, injezzjonijiet jew impianti.

X jista' jaffettwa kif jaħdmu l-kontraċettivi ormonali u jagħmilhom ingas effettivi fil-prevenzjoni tat-tqala. Kellem lit-tabib tiegħek, li se jiddiskuti miegħek l-aktar tip xieraq ta' kontraċezzjoni li għandek tuża waqt li tkun qed tiehu X.

Subtaqsima "Tqala, treddiġ u fertilità"

X jista' jikkawża difetti kbar fit-twelid. Jekk tiehu X waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek għandha sa 3 darbiet ir-riskju li jkollha difett fit-twelid minn nisa li ma jkunux qed jieħdu medikazzjoni antiepilettika. Ġew irrappurtati difetti kbar fit-twelid inkluż difett fit-tubu newrali (ftuħ fis-sinsla tad-dahar), difett fit-twelid tal-wiċċ bħal qsim tax-xoffa ta' fuq u l-palat, difett fit-twelid tar-ras, difetti fil-qalb, difett fit-twelid tal-pene li jinvolvi l-ftuħ tal-urina (ipospadiji) u difetti fis-swaba'. It-tarbija fil-ġuf tiegħek għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib jekk tkun ħadt X waqt it-tqala.

Ġew irrappurtati problemi bl-iżvilupp newroloġiku (żvilupp tal-moħħ) fi trabi li jitwiieldu minn ommijiet li użaw X waqt it-tqala. Xi studji wrew li carbamazepine jaffettwa b'mod negattiv l-iżvilupp newroloġiku tat-tfal esposti għal carbamazepine fil-ġuf, filwaqt li studji oħra ma sabux effett bħal dan. Il-possibbiltà ta' effett fuq l-iżvilupp newroloġiku ma tistax tiġi eskluża.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila u m'intix tippjana tqala, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'X. X jista' jaffettwa kif jaħdmu l-kontraċettivi ormonali, bħall-pillola kontraċettiva (kontroll tat-twelid) u taqħmilhom ingas effettivi biex jipprevjenu t-tqala. Kellem lit-tabib tiegħek, li se jiddiskuti miegħek l-aktar tip xieraq ta' kontraċezzjoni li għandek tuża waqt li tkun qed tiehu X. Jekk it-trattament b'X jitwaqqaf għandek tkompli tuża kontraċezzjoni effettiva għal qimaqhtejn oħra wara t-twaqqif.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila u qed tippjana tqala, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf il-kontraċezzjoni u qabel ma toħroġ tqila dwar il-qlib għal trattamenti xierqa oħra sabiex tevita li tesponi t-tarbija fil-ġuf għal carbamazepine.

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib tiegħek minnufih. M'għandekx tiegaf tiehu l-medicina tiegħek qabel ma tkun iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek. Il-waqfien tal-medikazzjoni tiegħek mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek jista' jikkawża aċċessjonijiet li jistgħu jkunu perikolużi għalik u għat-tarbija li fil-ġuf tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Jekk tiehu X waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek tkun f'riskju wkoll ta' problemi ta' fsada eżatt wara t-twelid. It-tabib tiegħek jista' jagħti lilek u lit-tarbija tiegħek medicina biex tevita dan.

Subtaqsima "Medicini oħra u X"

[...]

Medicini oħra għall-epilessija [...] **brivaracetam.**

- Sezzjoni 4

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli):

livelli għoljin ta' ammonja fid-demm (iperammonemija). Is-sintomi ta' iperammonemija jistgħu jinkludu irritabbiltà, konfużjoni, remettar, nuqqas ta' aptit, u ngħas.

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Settembru 2021
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	31 ta' Ottubru 2021
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	30 ta' Diċembru 2021