

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor oxcarbazepine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over **borstvoeding** uit de literatuur was de leidende lidstaat (LMS) van mening dat een herziening van de tekst betreffende oxcarbazepine en borstvoeding op zijn plaats zou zijn. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die oxcarbazepine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens over **neurologische ontwikkelingsstoornissen** uit de literatuur was de leidende lidstaat (LMS) van mening dat een oorzakelijk verband tussen oxcarbazepine en neurologische ontwikkelingsstoornissen mogelijk is, maar niet duidelijk is vastgesteld. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die oxcarbazepine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens over **aangeboren afwijkingen** uit de literatuur was de leidende lidstaat van mening dat een oorzakelijk verband tussen oxcarbazepine en aangeboren afwijkingen mogelijk is, maar dat deze niet duidelijk is vastgesteld. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de informatie over oxcarbazepine en aangeboren afwijkingen voldoende wordt behandeld in de SmPC; deze informatie moet echter ook in de bijsluiter worden vermeld.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor oxcarbazepine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) oxcarbazepine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die oxcarbazepine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst doorgehaald)

Samenvatting van de productkenmerken

- Sectie 4.6

De informatie betreffende neurologische ontwikkelingsstoornissen moet als volgt worden toegevoegd:

Zwangerschap

[..]

Risico geassocieerd met oxcarbazepine

Er is een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen

(300-1000 zwangerschapsuitkomsten). De gegevens over oxcarbazepine gerelateerd aan aangeboren afwijkingen zijn echter beperkt. Er is geen stijging van het totale percentage afwijkingen met [naam van het product] vergeleken met het percentage in de algemene populatie (2-3%). Desondanks kan, met deze hoeveelheid gegevens, een matig teratogeen risico niet volledig worden uitgesloten. **De onderzoeksresultaten met betrekking tot het risico van neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die tijdens de zwangerschap zijn blootgesteld aan oxcarbazepine zijn tegenstrijdig en een risico kan niet worden uitgesloten.**

[...]

De informatie betreffende borstvoeding moet als volgt worden gewijzigd:

Borstvoeding

Oxcarbazepine en zijn actieve metaboliet (MHD) worden geëxcreteerd in de moedermelk. Een verhouding van de concentratie melk/plasma van 0,5 werd waardgenomen voor zowel oxcarbazepine als MHD. De effecten op de zuigeling die via deze weg aan [naam van het product] wordt blootgesteld, zijn niet gekend. Daarom zou [naam van het product] niet mogen gebruikt worden bij het geven van borstvoeding. **Uit beperkte gegevens blijkt dat de MHD-plasmaconcentraties van zuigelingen die borstvoeding krijgen 0,2-0,8 µg/ml bedragen, wat overeenkomt met maximaal 5% van de MHD-plasmaconcentratie van de moeder. Hoewel de blootstelling gering lijkt te zijn, kan een risico voor de zuigeling niet worden uitgesloten. Daarom moet bij de beslissing om borstvoeding te geven tijdens het gebruik van [naam van het product] rekening worden gehouden met zowel het voordeel van borstvoeding als het potentiële risico van bijwerkingen bij de zuigeling. Indien borstvoeding wordt gegeven, moet de zuigeling worden gecontroleerd op bijwerkingen zoals slaperigheid en geringe gewichtstoename.**

Bijsluiter

- 2. Wanneer mag u [naam van het product] niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Het is belangrijk om epileptische aanvallen tijdens de zwangerschap te onderdrukken. Maar het innemen van anti-epileptica tijdens de zwangerschap kan mogelijk uw baby schaden.

Geboortefwijkingen

Onderzoek heeft geen verhoogd risico op geboortefwijkingen aangetoond bij het gebruik van oxcarbazepine tijdens de zwangerschap, maar een risico op geboortefwijkingen voor uw ongeboren kind kan niet volledig worden uitgesloten.

Neurologische ontwikkelingsstoornissen

Sommige onderzoeken hebben aangetoond dat blootstelling aan oxcarbazepine in de baarmoeder een negatieve invloed heeft op de ontwikkeling van de hersenfunctie (neurologische ontwikkeling) bij kinderen, terwijl andere onderzoeken een dergelijk effect niet hebben gevonden. De mogelijkheid van een effect op de neurologische ontwikkeling kan niet worden uitgesloten.

Uw arts zal u vertellen wat de voordelen en mogelijke risico's zijn en u helpen om te beslissen of u [naam van het product] moet gebruiken.

Stop uw behandeling met [naam van het product] niet tijdens de zwangerschap zonder eerst met uw arts te overleggen.

Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven terwijl u [naam van het product] gebruikt. **Als u dit geneesmiddel gebruikt, vraag dan uw arts om advies voordat u borstvoeding gaat geven.** De werkzame stof in [naam van het product] gaat over in de moedermelk. **Hoewel uit de beschikbare gegevens blijkt dat de hoeveelheid [naam van het product] die aan een baby die borstvoeding krijgt wordt doorgegeven gering is, kan een risico op bijwerkingen voor de baby niet worden uitgesloten.** Dit kan bijwerkingen veroorzaken voor baby's die borstvoeding krijgen. Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt terwijl u borstvoeding geeft. **Uw arts zal de voordelen en mogelijke risico's van borstvoeding tijdens het gebruik van [naam van het product] met u bespreken. Als u borstvoeding geeft terwijl u [naam van het product] gebruikt en u denkt dat uw baby bijwerkingen heeft, zoals overmatige slaperigheid of een slechte gewichtstoename, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	april 2022, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	06 juni 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	05 augustus 2022