

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for okskarbazepin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data vedrørende **amming** fra litteraturen anså det ledende medlemslandet (LMS) at det ville være passende med en endret ordlyd for okskarbazepin og amming. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder okskarbazepin bør endres tilsvarende.

I lys av tilgjengelige data vedrørende **utviklingsforstyrrelser** fra litteraturen anså det ledende medlemslandet (LMS) at et årsaksforhold mellom okskarbazepin og utviklingsforstyrrelser er mulig, men ikke klart fastslått. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder okskarbazepin bør endres tilsvarende.

I lys av tilgjengelige data vedrørende **medfødte misdannelser** fra litteraturen anså det ledende medlemslandet (LMS) at et årsaksforhold mellom okskarbazepin og medfødte misdannelser er mulig, men ikke klart fastslått. PRAC konkluderte med at informasjonen vedrørende okskarbazepin og medfødte misdannelser er tilstrekkelig dekket i preparatomtalen. Denne informasjonen bør imidlertid også reflekteres i pakningsvedlegget.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for okskarbazepin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder okskarbazepin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder okskarbazepin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt. 4.6

Informasjon vedrørende nevroutviklingsforstyrrelser skal legges til som følger:

Graviditet

[..]

Risiko knyttet til okskarbazepin

Det er en moderat mengde data (utfallet av mellom 300-1000 graviditeter). Det er imidlertid begrensede data vedrørende okskarbazepin knyttet til medfødte misdannelser. Det er ingen økning i totalrate av misdannelser med [produktnavn] sammenlignet med raten som er observert i den generelle populasjonen (2-3 %). Med denne mengden data kan likevel en moderat teratogen risiko ikke fullstendig utelukkes. **Studieresultater knyttet til risikoen for utviklingsforstyrrelser hos barn eksponert for okskarbazepin under graviditeten er ikke samstemte, og en risiko kan ikke utelukkes.**

[...]

Informasjon vedrørende amming skal endres som følger:

Amming

Okskarbazepin og dets aktive metabolitt (MHD) utskilles i human brystmelk. Før begge substansene ble det funnet et melk:plasma-konsentrasjonsforhold på 0,5. Effekten på barn som eksponeres for [produktnavn] via denne administrasjonsveien er ikke kjent. [Produktnavn] bør ikke brukes under amming. **Begrensede data indikerer at diende spedbarns plasmakonsentrasjon av MHD er på 0,2-0,8 mikrogram/ml. Dette tilsvarer opptil 5 % av den maternelle plasmakonsentrasjonen av MHD. Selv om eksponeringen virker lav, kan ikke en risiko for spedbarnet utelukkes. En beslutning om å amme mens man bruker [produktnavn] bør derfor ta hensyn til både nytten av ammingen og den potensielle risikoen for bivirkninger hos spedbarnet. Ved amming bør spedbarnet overvåkes for bivirkninger som døsighet og dårlig vektøkning.**

Pakningsvedlegg

- 2. Hva du må vite før du bruker [produktnavn]

Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er viktig å holde epilepsianfallene under kontroll under graviditeten. Bruk av antiepileptika under graviditeten kan føre til en risiko for barnet.

Medfødte misdannelser

Studier har ikke vist en økt risiko for medfødte misdannelser knyttet til bruk av okskarbazepin under graviditeten. Imidlertid kan ikke en risiko for medfødte misdannelser for det ufødte barnet fullstendig utelukkes.

Utviklingsforstyrrelser

Noen studier har vist at eksponering for okskarbazepin i livmoren påvirker utviklingen av barns hjernefunksjon (nevroutvikling) negativt. Andre studier har ikke vist denne effekten. Muligheten for at nevroutviklingen påvirkes, kan ikke utelukkes.

Legen din kan fortelle deg mer om fordeler og mulig risiko og hjelpe deg med å avgjøre om [produktnavn] er riktig for deg.

Stopp ikke behandling med [produktnavn] under graviditet uten først å ha snakket med legen din om dette.

Amming

Du skal ikke amme mens du tar [produktnavn]. **Spør legen om råd før du starter å amme hvis du tar dette legemidlet.** Virkestoffet i [produktnavn] går over i morsmelk. **Selv om tilgjengelige data tyder på at mengden med [produktnavn] som går over til det diende barnet er lite, kan en risiko for bivirkninger hos barnet ikke utelukkes.** Dette kan forårsake bivirkninger hos barnet som ammes. Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du ammer. **Legen vil diskutere fordeler og mulige risikoer av å amme mens du bruker [produktnavn] med deg. Informer lege umiddelbart dersom du ammer mens du bruker [produktnavn] og du tror at barnet har bivirkninger som overdreven søvnighet eller dårlig vektøkning.**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	April 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	6. juni 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	5. august 2022