

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para oxcarbazepina, as conclusões científicas são as seguintes:

À luz dos dados disponíveis na literatura sobre **amamentação**, o Estado Membro de Referência (EMR) considerou que a redação revista para oxcarbazepina e amamentação é apropriada. O PRAC concluiu que a informação do medicamento em medicamentos contendo oxcarbazepina deve ser alterada em conformidade.

À luz dos dados disponíveis na literatura sobre **doenças do neurodesenvolvimento**, o Estado Membro de Referência (EMR) considerou que é possível uma relação causal entre oxcarbazepina e doenças do neurodesenvolvimento mas não se encontra claramente estabelecida. O PRAC concluiu que a informação do medicamento em medicamentos contendo oxcarbazepina deve ser alterada em conformidade.

À luz dos dados disponíveis na literatura sobre **malformações congénitas** o Estado Membro de Referência (EMR) considerou que é possível uma relação causal entre oxcarbazepina e malformações congénitas mas não se encontra claramente estabelecida. O PRAC concluiu que a informação sobre oxcarbazepina e malformações congénitas está suficientemente descrita no RCM; no entanto esta informação também deve ser refletida no Folheto Informativo.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a oxcarbazepina o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) oxcarbazepina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm oxcarbazepina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.6

A informação sobre doenças do neurodesenvolvimento deve ser adicionada do seguinte modo:

Gravidez

[..]

Risco relacionado com a oxcarbazepina

Existe uma quantidade moderada de dados em mulheres grávidas (300-1000 gravidezes expostas). No entanto, os dados sobre oxcarbazepina associada à malformação congénita são limitados. Não se verifica o aumento na taxa total de malformações com [nome do medicamento] em comparação com a taxa observada na população geral (2-3%). Contudo, com esta quantidade de dados, um risco teratogénico moderado não pode ser completamente excluído. **Os resultados de estudos relacionados com o risco de doenças do neurodesenvolvimento em crianças expostas a oxcarbazepina durante a gravidez são conflitantes e o risco não pode ser excluído.**

[...]

A informação sobre amamentação deve ser alterada do seguinte modo:

Amamentação

A oxcarbazepina e o seu metabolito ativo (DMH) são excretados no leite materno. Foi encontrada uma relação concentração no leite-plasma de 0,5 para ambos. Os efeitos no lactente exposto a [nome do medicamento] por esta via são desconhecidos. Assim, [nome do medicamento] não deve ser usado durante a amamentação. **Dados limitados indicam que as concentrações plasmáticas de DMH em bebés amamentados são de 0,2-0,8 µg/ml, correspondente a até 5% da concentração plasmática materna de DMH. Apesar da exposição parecer ser baixa, um risco para o bebé não pode ser excluído. Assim, a decisão de amamentar durante o uso de [nome do medicamento] deve ter em consideração tanto o benefício de amamentar como o potencial risco de reações adversas no bebé. Se amamentado, o bebé deve ser monitorizado para reações adversas tais como sonolência e baixo ganho de peso.**

Folheto Informativo

- 2. O que precisa de saber antes de tomar [nome do medicamento]

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

É importante controlar as crises epiléticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o seu bebé se tomar medicamentos antiepiléticos durante a gravidez.

Anomalias congénitas

Os estudos não demonstraram um risco aumentado de anomalias congénitas associado ao uso de oxcarbazepina durante a gravidez, no entanto, um risco de anomalias congénitas para o seu feto não pode ser completamente descartado.

Doenças do neurodesenvolvimento

Alguns estudos mostraram que a exposição à oxcarbazepina no útero afeta negativamente o desenvolvimento da função cerebral (neurodesenvolvimento) em crianças, enquanto que outros estudos não encontraram tal efeito. A possibilidade de um efeito no neurodesenvolvimento não pode ser descartada.

O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e potenciais riscos envolvidos e irá ajudá-la a decidir se deve tomar [nome do medicamento].

Não interrompa o seu tratamento com [nome do medicamento] durante a gravidez sem primeiro consultar o seu médico.

Amamentação

Não deve amamentar enquanto está a tomar [nome do medicamento]. **Se está a tomar este medicamento, aconselhe-se com o seu médico antes de começar a amamentar.** A substância ativa de [nome do medicamento] passa para o leite materno. **Embora os dados disponíveis sugiram que a quantidade de [nome do medicamento] que passa para um bebé amamentado seja baixa, um risco de reações adversas para o bebé não pode ser descartado.** Isto pode provocar efeitos indesejáveis nos bebés amamentados. Enquanto estiver a amamentar e antes de tomar este medicamento aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico. **O seu médico irá discutir consigo os benefícios e potenciais riscos de amamentar enquanto toma [nome do medicamento]. Se estiver a amamentar enquanto toma [nome do medicamento] e achar que o seu bebé apresenta efeitos indesejáveis como sonolência excessiva ou baixo ganho de peso, informe imediatamente o seu médico.**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de 04/2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	06/06/2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	05/08/2022