

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för oxkarbazepin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga uppgifter om **amning** från litteraturen ansåg den ledande medlemsstaten (LMS) att en reviderad ordalydelse för oxkarbazepin och amning skulle vara lämplig. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller oxkarbazepin ska ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga uppgifter om **utvecklingsneurologiska störningar** från litteraturen ansåg den ledande medlemsstaten (LMS) att ett orsakssamband mellan oxkarbazepin och utvecklingsneurologiska störningar är möjligt men inte klart fastställt. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller oxkarbazepin ska ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga uppgifter om **medfödda missbildningar** från litteraturen ansåg den ledande medlemsstaten (LMS) att ett orsakssamband mellan oxkarbazepin och medfödda missbildningar är möjligt men inte klart fastställt. PRAC drog slutsatsen att informationen om oxkarbazepin och medfödda missbildningar täcks tillräckligt i produktresumén; denna information ska dock också återspeglas i bipacksedeln.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för oxkarbazepin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller oxkarbazepin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller oxkarbazepin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.6

Informationen om utvecklingsneurologiska störningar ska läggas till enligt följande:

Graviditet

[..]

Risker relaterade till oxkarbazepin

Det finns en måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300-1000 graviditeter). Data för oxkarbazepin associerat med kongenitala missbildningar är dock begränsade. Den totala andelen missbildningar är inte högre med [produktnamn] jämfört med andelen som observeras hos normalpopulationen (2-3 %). En måttlig teratogen risk kan dock inte helt uteslutas på grund av denna måttliga mängd av data. **De studier som undersökt riskerna för utvecklingsneurologiska störningar hos barn som exponerats för oxkarbazepin under graviditet är motstridiga och en risk kan inte uteslutas.**

[...]

Informationen om amning ska ändras enligt följande:

Amning

Oxkarbazepin och dess aktiva metabolit (MHD) passerar över i bröstmjölken hos människa. En kvot mellan koncentrationen i mjölk och plasma på 0,5 visades för båda substanserna. Effekterna på ett spädbarn som exponeras för [produktnamn] på detta sätt är inte kända. [Produktnamn] bör därför inte användas under amning. **Begränsade data tyder på att ammade spädbarns MHD-plasmakoncentrationer är 0,2-0,8 mikrog/ml, vilket motsvarar upp till 5 % av moderns MHD-plasmakoncentration. Även om exponeringen verkar vara låg, kan en risk för spädbarnet inte uteslutas. Därför ska både fördelen med amning och den potentiella risken för biverkningar hos spädbarnet övervägas när beslut fattas om amning ska ske medan [produktnamn] används. Vid amning ska barnet övervakas för biverkningar som dåsighet och försämrad viktökning.**

Bipacksedel

- 2. Vad du behöver veta innan du tar [produktnamn]

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det är viktigt att epileptiska anfall hålls under kontroll under graviditet. Om du tar läkemedel mot epilepsi under graviditeten, kan det dock utgöra en risk för barnet.

Missbildningar

Studier har inte visat på en ökad risk för missbildningar i samband med användning av oxkarbazepin under graviditet. En risk för missbildningar hos ditt ofödda barn kan dock inte helt uteslutas.

Utvecklingsneurologiska störningar

Några studier har visat att oxkarbazepin påverkar utvecklingen av hjärnfunktionen (neurologiska utvecklingen) negativt hos barn som utsatts för oxkarbazepin under graviditeten, medan andra studier inte har funnit någon sådan effekt. Det går inte att utesluta att oxkarbazepin kan påverka barnets neurologiska utveckling.

Din läkare kommer att berätta om fördelarna med behandlingen och eventuella risker, och hjälpa dig besluta om du ska ta [produktnamn].

Avbryt inte behandlingen med [produktnamn] under graviditet utan att först ha diskuterat med din läkare.

Amning

Du bör inte amma när du tar [produktnamn]. **Om du tar detta läkemedel, rådfråga läkare innan du börjar amma.** [Produktnamns] aktiva ämne passerar över i modersmjölken. **Även om tillgängliga data tyder på att mängden [produktnamn] som passerar över till ett barn som ammas är låg, kan en risk för biverkningar för barnet inte uteslutas.** ~~och kan orsaka biverkningar hos barn som ammas.~~ Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel när du ammar. **Din läkare kommer att diskutera fördelarna och de potentiella riskerna med amning samtidigt som du tar [produktnamn] med dig. Kontakta omedelbart din läkare om du ammar medan du tar [produktnamn] och du tror att ditt barn får biverkningar som överdriven sömnhet eller försämrad viktökning.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	April 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	Den 6 juni 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	Den 5 augusti 2022