

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за
употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за фелбамат, научните заключения са, както следва:

PRAC прегледа наличните данни, свързани с риска от малформации и този, свързан с неврологичното развитие, след експозицията на фелбамат *in utero* и прие, че имайки предвид конкретния риск от хематотоксичност и хепатотоксичност, промените в продуктовата информация са необходими, за да се предостави информация относно употребата по време на бременност и кърмене.

Клиничните данни за експозицията на фелбамат *in utero* са оскъдни, което не позволява да се направи заключение по отношение на рисковете, свързани с малформации и неврологичното развитие, обаче предвид конкретната токсичност на фелбамат и данните от спонтанни пост-маркетингови съобщения, PRAC счита, че следните промени в продуктовата информация са необходими, за да се предостави информация на медицинските специалисти и пациентите:

- че жени с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод за контрацепция по време на лечение и да са информирани за необходимостта от планиране на бременността. Освен това, лечението с фелбамат намалява AUC на гестоден с 42% и AUC на етинилестрадиол с 13%, което трябва да се вземе предвид при избора на ефективен метод за контрацепция в случай на лечение с фелбамат;
- да се преоцени необходимостта от антиепилептично лечение, когато жена планира бременност и в случай на бременност;
- поради преминаване през плацентата, да се наблегне допълнително върху твърденията за потенциална хематотоксичност, а също така и за потенциалния риск от хепатотоксичност за плода;
- да се наблегне върху информацията за екскретирането на фелбамат в кърмата;
- да се посочи, че когато е необходимо лечението да продължи по време на бременност, пациентът трябва да бъде подробно информиран и да бъде използвана минималната ефективна доза.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за фелбамат CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) фелбамат, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи фелбамат, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешение за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.6

Тази точка трябва да се промени, както следва:

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод за контрацепция по време на и до 1 месец след края на лечението (вж. точка 4.5).

Бременност

Риск свързан с епилепсия и антиепилептични лекарства като цяло:

Жени с детероден потенциал трябва да се консултират със специалист. Необходимостта от лечение с антиепилептични лекарства трябва да бъде обмислена, когато жената планира да забременее. При жени, лекувани за епилепсия, трябва да се избягва рязкото спиране на антиепилептичната терапия, тъй като това може да доведе до поява на припадъци, което би могло да има сериозни последици за жената и нероденото дете.

Използването на монотерапия с минимални ефективни дози е за предпочитане, когато е възможно, тъй като терапията с множество антиепилептични лекарства е свързана с по-висок риск от вродени малформации в сравнение с монотерапия, в зависимост от приложените антиепилептици.

Риск свързан с фелбамат:

Безопасността на този лекарствен продукт при употреба при бременни жени не е установена.

Репродуктивните проучвания при плъхове и зайци не показват увреждане на фертилитета или вреда за плода при приложение на фелбамат, въпреки това се наблюдава преминаване на фелбамат през плацентата **(вж. точка 5.3).**

Тъй като репродуктивните проучвания при животни не винаги предсказват отговора при хора, и поради възможността за потискане на костния мозък при фетуса **и хепатотоксичност**, фелбамат не трябва да се използва ~~по време на бременност~~ **при жени с детероден потенциал, които не използват ефективна контрацепция и при бременни жени, освен ако не е категорично необходимо.**

Лактация

Фелбамат се екскретира в кърмата. Поради потенциалния риск фелбамат да индуцира **хепатотоксичност и** потискане на костния мозък при деца, приемащи кърма, фелбамат не трябва да се дава на майки, които кърмят.

Листовка

Точка 2 - Предупреждения и предпазни мерки

Предупреждението трябва да се добави, както следва:

[...]

Ако сте жена с детероден потенциал е необходимо да използвате ефективен метод за контрацепция по време на и до 1 месец след края на лечението. Лечението с фелбамат може да намали ефективността на пероралните контрацептиви, затова е необходимо да се използва друг ефективен метод.

Точка 2 – Бременност и кърмене

Тази точка трябва да се промени, както следва:

Фелбамат не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо. Ако сте жена с детероден потенциал е необходимо да използвате ефективен метод за контрацепция по време на и до 1 месец след края на лечението. Лечението с фелбамат може да намали ефективността на пероралните контрацептиви, затова е необходимо да се използва друг ефективен метод.

Ако сте бременна или планирате бременност, ~~вашият лекар ще ви посъветва дали да продължите да приемате фелбамат~~ **незабавно се консултирайте с Вашия лекар, не трябва да спирате лекарството преди да обсъдите това с Вашия лекар. Вашият лекар може да реши да смени лечението.**

Фелбамат не се препоръчва за употреба при кърмещи майки. **Фелбамат преминава в кърмата. Това може да навреди на бебето, особено ако са налице нарушения на кръвта или чернодробни увреждания.**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юни 2017 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	05 август 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	04 октомври 2017 г.