

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro felbamát byly přijaty tyto vědecké závěry:

Skupina PRAC přezkoumala dostupné údaje týkající se rizika vzniku malformací a rizika poruch neuronálního vývoje při intrauterinní expozici felbamátem a souhlasí, že při zohlednění zvláštního rizika hematotoxicity a hepatotoxicity byly změny v informacích o přípravku týkající se užívání v těhotenství a při kojení vyhodnoceny jako nezbytné.

Klinické údaje vztahující se k felbamátu při intrauterinní expozici jsou vzácné, což neumožňuje vyvodit žádné závěry s ohledem na rizika vzniku malformací a poruch neuronálního vývoje, avšak zvláště s přihlédnutím k toxicitě felbamátu a zhodnocení údajů ze spontánních hlášení po uvedení přípravku na trh PRAC zhodnotil, že následující změny v informacích o přípravku byly nezbytné pro informování lékařů a pacientů:

- ženy ve fertilním věku používají během léčby efektivní kontracepci a jsou informovány o nezbytnosti své těhotenství plánovat. Navíc léčba felbamátem má za následek 42% snížení AUC gestagenu a 13% snížení AUC ethinylestradiolu, což má být zváženo při volbě efektivní kontracepce při léčbě felbamátem;
- přehodnocení nutnosti antiepileptické léčby, pokud žena plánuje těhotenství a v případě těhotenství;
- další zdůraznění upozornění na potenciální hematotoxicitu a potenciální riziko hepatotoxicity u plodu vzhledem k placentárnímu přenosu;
- zdůraznění informace o vylučování felbamátu do mateřského mléka;
- upozornit a plně informovat pacientku o tom, že v případě léčby v průběhu těhotenství, má být použita minimální účinná dávka.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se felbamátu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících felbamát zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem felbamátu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.6

Následující upozornění mají být přidána:

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí v průběhu léčby a ještě 1 měsíc po ukončení léčby používat účinnou metodu kontracepce (viz bod 4.5).

Těhotenství

Riziko spojené s epilepsií a antiepileptiky obecně:

Ženám ve fertilním věku má být poskytnuta odborná rada. Pokud žena plánuje otěhotnět, má být přehodnocena potřeba antiepileptické léčby. U žen léčených kvůli epilepsii je třeba se vyvarovat náhlého ukončení léčby antiepileptiky, protože může dojít k záchvatům z vysazení, které mohou mít závažné následky pro ženu a nenarozené dítě.

Kdykoli je to možné, má být preferována monoterapie minimální účinnou dávkou, protože léčba více antiepileptiky může být spojena s vyšším rizikem kongenitálních malformací v závislosti na dalších antiepileptikách.

Rizika spojená s felbamátem

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku v těhotenství nebyla stanovena.

Reprodukční studie u potkanů a králíků nezjistily žádné důkazy týkající se vlivu felbamátu na fertilitu nebo poškození plodu, ale byl zaznamenán placentální přenos felbamátu (**viz bod 5.3**).

Vzhledem k tomu, že z reprodukčních studií na zvířatech nelze vždy predikovat odpověď u člověka, a kvůli možné supresi kostní dřeně u plodu a **hepatotoxicitě**, se nemá felbamát používat ~~během~~ **u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, a u těhotných žen, pokud to není zcela nezbytné.**

Kojení

Felbamát je vylučován do mateřského mléka. Z důvodu potenciálního rizika **hepatotoxicity** a suprese kostní dřeně u kojených dětí se nemá felbamát podávat kojícím matkám.

Příbalová informace

Bod 2 – Zvláštní opatření spojená s felbamátem

Má se přidat následující upozornění:

Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, budete muset v průběhu léčby a ještě 1 měsíc po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci. Léčba felbamátem může snížit účinnost antikoncepce užívané ústy, proto má být používána další účinná metoda antikoncepce.

Bod 2 – Těhotenství a kojení

Tato část má být následovně upravena:

Felbamát nemá být užíván v průběhu těhotenství, **pokud to není nezbytně nutné. Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, musíte v průběhu léčby a ještě 1 měsíc po ukončení léčby používat účinnou metodu antikoncepce. Léčba felbamátem může snížit účinnost antikoncepce užívané ústy, proto má být používána další účinná metoda antikoncepce.**

Pokud jste těhotná, nebo plánujete otěhotnět, lékař Vám poradí, zda byste měla pokračovat v léčbě felbamátem, **ihned se porad'te se svým lékařem, ale bez rady s ním neukončujte užívání Vašeho přípravku. Lékař může rozhodnout o změně Vaší léčby.**

Felbamát se nedoporučuje kojícím matkám. **Felbamát přechází do mateřského mléka. Může poškodit Vaše dítě, zejména může způsobit poruchu krvetvorby a funkce jater.**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červnu 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	05/08/2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	04/10/2017