

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη φελμπαμάτη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Η PRAC επανεξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο δυσπλασιών και τον κίνδυνο για την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, έπειτα από in utero έκθεση στη φελμπαμάτη, και συμφώνησε ότι είναι απαραίτητο να ληφθεί υπόψη ο ιδιαίτερος κίνδυνος μεταβολών της αιματοτοξικότητας και της ηπατοτοξικότητας στις Πληροφορίες του Προϊόντος, για την ενημέρωση σχετικά με τη χρήση κατά την κύηση και τον θηλασμό.

Τα κλινικά δεδομένα που σχετίζονται με την in utero έκθεση στη φελμπαμάτη είναι ελάχιστα, μη επιτρέποντας την εξαγωγή συμπερασμάτων αναφορικά με αυτούς τους κινδύνους δυσμορφίας και για την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, ωστόσο, λόγω της ιδιαίτερης τοξικότητας της φελμπαμάτης και λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία, η PRAC θεώρησε ότι οι ακόλουθες αλλαγές στις Πληροφορίες του Προϊόντος ήταν απαραίτητες για την ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών:

- ότι οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενημερώνονται για την ανάγκη προγραμματισμού της κύησης. Επιπλέον, η θεραπεία με φελμπαμάτη είχε ως αποτέλεσμα 42% μείωση της AUC της γεστοδένης και 13% μείωση της AUC της αιθινυλοιστραδιόλης, η οποία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην επιλογή αποτελεσματικής αντισύλληψης στην περίπτωση θεραπείας με φελμπαμάτη,
- να επαναξιολογηθεί η αναγκαιότητα της αντιεπιληπτικής θεραπείας, όταν μια γυναίκα σχεδιάζει κύηση και σε περίπτωση κύησης,
- λόγω μεταφοράς μέσω του πλακούντα, προκειμένου να ενισχυθούν περαιτέρω οι αναφορές στην πιθανή αιματοτοξικότητα, αλλά και ο δυνητικός κίνδυνος ηπατοτοξικότητας στο έμβρυο,
- να ενισχυθούν οι πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της φελμπαμάτης στο μητρικό γάλα,
- να αναφερθεί ότι, σε περίπτωση που η θεραπεία θα πρέπει να διατηρηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης, ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται πλήρως και να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη φελμπαμάτη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) φελμπαμάτη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φελμπαμάτη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά τα ενδιαφερόμενα Κράτη Μέλη και οι αιτούντες/κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας να λαμβάνουν υπόψη αυτό το συμπέρασμα της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.6

Η παράγραφος αυτή θα πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.5).

Κύηση

Κίνδυνος σχετιζόμενος με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φάρμακα γενικώς:

Θα πρέπει να παρέχονται συμβουλές από ειδικούς σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Η ανάγκη θεραπείας με αντιεπιληπτικά φάρμακα θα πρέπει να επανεξετάζεται όταν μια γυναίκα σχεδιάζει να μείνει έγκυος. Σε γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, θα πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή των αντιεπιληπτικών φαρμάκων, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε επανεμφάνιση σπασμών, οι οποίοι θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές συνέπειες για τη γυναίκα και το αγέννητο παιδί.

Η μονοθεραπεία με χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης θα πρέπει να προτιμάται όποτε είναι δυνατόν, επειδή η θεραπεία με πολλά αντιεπιληπτικά φάρμακα θα μπορούσε να σχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών από ότι η μονοθεραπεία, αναλόγως των σχετιζόμενων αντιεπιληπτικών.

Κίνδυνος σχετιζόμενος με τη φελμπαμάτη:

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χρήση στον άνθρωπο κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί.

Μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους και κουνέλια δεν έχουν αποκαλύψει στοιχεία μειωμένης γονιμότητας ή βλάβης στο έμβρυο λόγω της φελμπαμάτης, ωστόσο πραγματοποιείται μεταφορά της φελμπαμάτης μέσω του πλακούντα (βλ. παράγραφο 5.3).

Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν είναι πάντα προβλεπτικές της απόκρισης του ανθρώπου, και λόγω της πιθανότητας καταστολής του μυελού των οστών και ηπατοτοξικότητας του εμβρύου, η φελμπαμάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη και σε έγκυες γυναίκες, εκτός εάν είναι σαφώς αναγκαίο.

Θηλασμός

Η φελμπαμάτη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω του πιθανού κινδύνου ηπατοτοξικότητας και καταστολής του μυελού των οστών επαγόμενης από τη φελμπαμάτη σε παιδιά που λαμβάνουν μητρικό γάλα, η φελμπαμάτη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε μητέρες που θηλάζουν.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2 – Προσέξτε ιδιαίτερα με τη φελμπαμάτη

Θα πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση ως ακολούθως:

[...]

Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Η θεραπεία με φελμπαμάτη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των από στόματος αντισυλληπτικών, επομένως θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια άλλη αποτελεσματική μέθοδος.

Παράγραφος 2 – Κύηση και θηλασμός

Η παράγραφος αυτή θα πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

Η φελμπαμάτη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι σαφώς αναγκαίο. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Η θεραπεία με φελμπαμάτη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των από στόματος αντισυλληπτικών, επομένως θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια άλλη αποτελεσματική μέθοδος.

Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε φελμπαμάτη ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας αμέσως, δεν θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακό σας μέχρι να το συζητήσετε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να αλλάξει τη θεραπεία σας.

Η φελμπαμάτη δεν συνιστάται σε μητέρες που θηλάζουν. Η φελμπαμάτη μεταφέρεται στο μητρικό γάλα. Μπορεί να βλάψει το μωρό σας, ιδιαίτερα με αιματολογικές ή ηπατικές κακώσεις.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούνιος 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	5 Αυγούστου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	4 Οκτωβρίου 2017