

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para felbamato, las conclusiones científicas son las siguientes:

El PRAC revisó los datos disponibles en relación al riesgo de malformaciones y al riesgo sobre el desarrollo neurológico tras la exposición a felbamato en el útero, y acordó que teniendo en cuenta el riesgo particular de hematotoxicidad y hepatotoxicidad, se consideraban necesarios cambios en la Información del Producto para informar sobre el uso en el embarazo y la lactancia.

Los datos clínicos relativos a la exposición a felbamato en el útero son escasos, y no permiten sacar ninguna conclusión en relación a estos riesgos de malformaciones y sobre el desarrollo neurológico, no obstante en base a la toxicidad particular de felbamato, y considerando los datos de las notificaciones poscomercialización espontáneas, el PRAC consideró que eran necesarios cambios en la información del producto para informar a los profesionales sanitarios y a los pacientes de lo siguiente:

- que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y que se les informe de la necesidad de planificar el embarazo. Además, el tratamiento con felbamato provocó una disminución del 42 % en el AUC de gestodeno, y del 13 % en el AUC de etinilestradiol, que tienen que ser considerados al elegir un método anticonceptivo eficaz en caso de tratamiento con felbamato;
- reevaluar la necesidad del tratamiento antiepiléptico cuando una mujer planifique un embarazo y en caso de embarazo;
- debido a la transferencia placentaria, reforzar más la información sobre la potencial hematotoxicidad, y también sobre el riesgo potencial de hepatotoxicidad en el feto.
- reforzar la información sobre la excreción de felbamato en la leche materna.
- hacer constar que en caso de que el tratamiento se deba mantener durante el embarazo se debe informar completamente al paciente y utilizar la dosis eficaz mínima.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para felbamato, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) felbamato no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen felbamato y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos y los solicitantes/titulares de la autorización de comercialización tomen la debida consideración de este dictamen del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~>)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.6

Esta sección se debe revisar de la siguiente manera:

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta 1 mes después de finalizar el tratamiento (ver sección 4.5).

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y con los fármacos antiepilépticos en general:

El especialista debe aconsejar a las mujeres en edad fértil. Se debe revisar la necesidad de tratamiento con fármacos antiepilépticos cuando una mujer planifique quedarse embarazada. En mujeres que estén en tratamiento para la epilepsia, se debe evitar la discontinuación repentina de la terapia antiepiléptica ya que puede provocar crisis epilépticas repentinas que podrían tener graves consecuencias para la mujer y para el feto.

Se debe aconsejar la monoterapia utilizando la dosis eficaz mínima, siempre que sea posible, porque la terapia con múltiples fármacos antiepilépticos puede estar asociada con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que la monoterapia, dependiendo de los antiepilépticos asociados.

Riesgo relacionado a felbamato:

No se ha establecido la seguridad de este medicamento para su uso durante el embarazo en el ser humano.

Estudios de reproducción realizados en ratas y conejos no han puesto de manifiesto alteración de la fertilidad o daño en el feto por felbamato, no obstante, se produce transferencia placentaria de felbamato **(ver sección 5.3).**

Dado que los estudios de reproducción en animales no permiten siempre predecir la respuesta en el ser humano, y a causa de la potencial supresión de la médula ósea en el feto **y hepatotoxicidad**, no se debe utilizar felbamato ~~durante el embarazo~~ **en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos ni en mujeres embarazadas, a menos que sea claramente necesario.**

Lactancia

Felbamato se excreta en la leche materna. Debido al potencial riesgo de **hepatotoxicidad y de** supresión de la médula ósea inducidos por felbamato en los lactantes que reciben leche materna, no se debe administrar felbamato a las madres durante la lactancia.

Prospecto

Sección 2 – Tenga especial cuidado con felbamato

Se debe añadir la siguiente advertencia:

[...]

Si usted es una mujer en edad fértil tendrá que utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta 1 mes después de finalizar el tratamiento. La terapia con felbamato puede disminuir la eficacia de anticonceptivos orales, por lo que debe utilizar otro método efectivo.

Section 2 – Embarazo y lactancia

Esta sección se debe revisar de la siguiente manera:

No se debe utilizar felbamato durante el embarazo, **a menos que sea claramente necesario. Si usted es una mujer en edad fértil debe utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta 1 mes después de finalizar el tratamiento. La terapia con felbamato puede disminuir la eficacia de anticonceptivos orales, por lo que debe utilizar otro método efectivo.**

Si está embarazada o tiene previsto quedarse embarazada, ~~su médico le aconsejará si debe continuar tomando felbamato~~ **consulte a su médico inmediatamente, no debe dejar de tomar su medicamento hasta que lo haya comentado con su médico. Su médico podría decidir cambiar su tratamiento.**

No se recomienda felbamato en madres en periodo de lactancia. **Felbamato pasa a la leche materna. Puede hacer daño a su bebé especialmente si tiene problemas en la sangre o en el hígado.**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de junio 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	5 de agosto de 2017
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	4 de octubre de 2017