

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt felbamaattia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea arvioi saatavilla olevat tiedot, jotka koskivat epämuodostumien riskiä ja hermoston kehitykseen liittyvää riskiä sikiön felbamaattialtistuksen jälkeen. Se katsoi, että tuotetietojen kohta, jossa kerrotaan valmisteen käytöstä raskauden ja imetyksen aikana, on tarpeen muuttaa, kun otetaan huomioon hematotoksisuuden ja hepatotoksisuuden erityinen riski.

Kliinisiä tietoja sikiön felbamaattialtistuksesta on niukasti eikä niistä voida tehdä päätelmiä näistä epämuodostumien riskeistä ja hermoston kehitykseen liittyvistä riskeistä. Kun otetaan huomioon felbamaatin toksisuus ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä spontaaneista ilmoituksista saadut tiedot, lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoi, että tuotetietoihin oli tarpeen tehdä seuraavat muutokset, joissa kerrotaan terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille näistä riskeistä:

- naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja heille on kerrottava, että raskaaksitulo on tärkeää suunnitella etukäteen. Felbamaattihoito myös pienensi gestodeenin AUC-arvoa 42 % ja etinyyliestradiolin AUC-arvoa 13 %, mikä on otettava huomioon, kun valitaan tehokasta ehkäisyä felbamaattihoitoa saavalle potilaalle.
- epilepsialääkityksen tarve on arvioitava uudelleen, jos nainen suunnittelee lapsen hankkimista tai on raskaana
- koska lääkeaine läpäisee istukan, mahdollisen hematotoksisuuden ja mahdollisen sikiöön kohdistuvan hepatotoksisuuden riskiä on korostettava
- tietoja felbamaatin erittymisestä ihmisen rintamaitoon on korostettava
- jos hoitoa täytyy jatkaa raskauden aikana, potilaalle on annettava kattavat tiedot ja on käytettävä pienintä tehokasta annosta.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Felbamaattia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että felbamaattia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin felbamaattia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

valmisteyhteenveto

- kohta 4.6

Tämä kohta on korjattava seuraavasti:

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 1 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.5).

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyvä riski:

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on kysyttävä neuvoa erikoislääkäriltä. Epilepsialääkkeiden tarve on arvioitava, kun nainen suunnittelee lapsen hankkimista. Jos nainen käyttää epilepsialääkkeitä, epilepsialääkityksen äkillistä lopettamista on vältettävä, sillä se saattaa johtaa kohtauksiin, joilla voi olla vakavia seurauksia naiselle ja syntymättömälle lapselle.

Monoterapia pienintä tehokasta annosta käyttäen on suositeltavaa aina kun mahdollista, sillä useilla epilepsialääkkeillä toteutettuun hoitoon saattaa liittyä suurempi synnynnäisten epämuodostumien riski kuin monoterapiaan. Riskin suuruus riippuu käytettävistä epilepsialääkkeistä.

Felbamaattiin liittyvä riski:

Tämän lääkevalmisteen käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ei ole saatu näyttöä felbamaatin aiheuttamasta hedelmällisyyden heikentymisestä tai haitasta sikiölle, vaikka felbamaatti läpäisee istukan **(ks. kohta 5.3).**

Koska eläinten lisääntymistutkimukset eivät aina ennusta ihmisen vastetta ja on olemassa sikiön luuydinlaman **ja hepatotoksisuuden** mahdollisuus, felbamaattia ei pidä käyttää ~~raskauden aikana~~ **naisille, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä, eikä raskaana oleville naisille, ellei se ole selvästi välttämätöntä.**

Imetys

Felbamaatti erittyy ihmisen rintamaitoon. Felbamaattia ei pidä antaa imettäville äideille, koska rintamaitoa saavilla lapsilla on mahdollinen felbamaatin aiheuttaman **hepatotoksisuuden ja** luuydinlaman riski.

Pakkausseloste

Kohta 2 - Ole erityisen varovainen felbamaatin suhteen

Seuraava varoitus on lisättävä:

[...]

Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 1 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Felbamaattihoito saattaa heikentää ehkäisytablettien tehoa, joten sinun on käytettävä jotakin muuta tehokasta menetelmää.

Kohta 2 - Raskaus ja imetys

Tämä kohta on korjattava seuraavasti:

Felbamaattia ei pidä käyttää raskauden aikana, **ellei se ole selvästi välttämätöntä. Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 1 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Felbamaattihoito saattaa heikentää ehkäisytablettien tehoa, joten sinun on käytettävä jotakin muuta tehokasta menetelmää.**

Jos olet raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, ~~lääkäri kertoo sinulle, voitko jatkaa felbamaattihoitoa~~ **keskustele viipymättä lääkärin kanssa. Sinun ei pidä lopettaa lääkkeen käyttöä ennen kuin olet keskustellut lääkärin kanssa. Lääkäri saattaa muuttaa hoitoasi.**

Felbamaattia ei suositella imettäville äideille. **Felbamaatti erittyy ihmisen rintamaitoon. Se saattaa vahingoittaa lastasi ja erityisesti aiheuttaa vaurioita vereen tai maksaan.**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous kesäkuu 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	5. elokuuta 2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	4. lokakuuta 2017