

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le felbamate, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Le PRAC a examiné les données disponibles concernant le risque de malformations et le risque neurodéveloppemental résultant de l'exposition in utero au felbamate et a convenu que compte tenu du risque particulier d'hématotoxicité et d'hépatotoxicité, des modifications de l'Information Produit sont nécessaires pour informer sur l'usage du felbamate lors de la grossesse et de l'allaitement.

Les données cliniques relatives à l'exposition in utero au felbamate sont rares et ne permettent pas de tirer de conclusions en ce qui concerne les risques malformatif et neurodéveloppemental, cependant au vu de la toxicité particulière du felbamate, et en considérant les données issues de rapports spontanés après la commercialisation, le PRAC considère que les modifications suivantes de l'information produit sont nécessaires pour informer les professionnels de santé et les patients :

- les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement et être informées de la nécessité de planifier une grossesse. De plus, le traitement par le felbamate entraîne une diminution de 42% de l'ASC du gestodène et de 13% de l'ASC de l'éthinylestradiol, ce qui doit être pris en compte lors du choix de la méthode de contraception efficace lors d'un traitement avec du felbamate ;
- la nécessité d'un traitement antiépileptique doit être réévaluée lorsqu'une femme planifie une grossesse et en cas de grossesse ;
- du fait du passage transplacentaire, les libellés sur l'hématotoxicité potentielle mais aussi sur le risque potentiel d'hépatotoxicité chez le fœtus doivent être renforcés ;
- l'information concernant l'excrétion du felbamate dans le lait maternel doit être renforcée ;
- il doit être dit que dans le cas où le traitement doit être poursuivi durant la grossesse, la patiente doit être pleinement informée et la dose minimale efficace doit être utilisée.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au felbamate le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du felbamate demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du felbamate sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats Membres et les demandeurs/titulaires d'autorisation de mise sur le marché prennent en considération cet avis du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au
niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.6

Cette rubrique doit être modifiée comme suit :

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement et jusqu'à 1 mois après la fin du traitement (voir rubrique 4.5).

Grossesse

Risque lié à l'épilepsie et aux médicaments antiépileptiques en général :

Un avis médical spécialisé doit être donné aux femmes en âge de procréer. Lorsqu'une femme envisage une grossesse, la nécessité du traitement antiépileptique doit être réévaluée. Chez les femmes traitées pour de l'épilepsie, un arrêt brutal du traitement antiépileptique doit être évité car cela pourrait entraîner la réapparition de crises dont les conséquences pour la mère et l'enfant à naître peuvent être graves.

Une monothérapie utilisant la dose minimale efficace doit être préférée autant que possible car une polythérapie avec plusieurs antiépileptiques peut être associée à un risque plus élevé de malformations congénitales qu'une monothérapie, selon les antiépileptiques co-administrés.

Risque lié au felbamate :

L'innocuité de ce médicament pendant la grossesse n'a pas été établie.

Les études de reproduction conduites sur le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs du felbamate sur le fœtus, cependant, un passage transplacentaire du felbamate a été observé (**voir rubrique 5.3**).

Comme les études de reproduction conduites chez l'animal ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'homme, et étant donné le risque potentiel d'atteinte de la moelle osseuse du fœtus **et d'hépatotoxicité**, le felbamate ne doit pas être utilisé ~~pendant la grossesse~~ **chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception efficace ni chez les femmes enceintes, sauf en cas de nécessité absolue.**

Allaitement

Le felbamate est excrété dans le lait maternel. Etant donné le risque potentiel **d'hépatotoxicité et d'atteinte de la moelle osseuse** de l'enfant recevant du lait maternel, le felbamate ne doit pas être administré chez la femme allaitant.

Notice

Rubrique 2 : Avertissements et précautions

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

[...]

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement et jusqu'à 1 mois après la fin du traitement. Le traitement à base de felbamate peut diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux, par conséquent une autre méthode de contraception efficace doit être utilisée.

Rubrique 2 : Grossesse et allaitement

Cette rubrique doit être révisée comme suit :

Le felbamate ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, **sauf en cas de nécessité absolue. Si vous êtes une femme en âge de procréer vous devez utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement et jusqu'à 1 mois après la fin du traitement. Le traitement à base de felbamate peut diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux, par conséquent une autre méthode de contraception efficace doit être utilisée.**

Si vous êtes enceinte ou avez l'intention de l'être, ~~votre médecin jugera de l'utilité de continuer à prendre du felbamate~~ **consultez rapidement votre médecin, vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament avant d'en avoir discuté avec votre médecin. Votre médecin peut décider de modifier votre traitement.**

Le felbamate n'est pas recommandé pour les femmes qui allaitent. **Le felbamate passe dans le lait maternel. Cela peut nuire à votre bébé, particulièrement par des troubles sanguins ou hépatiques.**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Juin 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	5 Août 2017
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	4 Octobre 2017