

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za felbamat, znanstveni su zaključci sljedeći:

PRAC je pregledao dostupne podatke o riziku od malformacija i neurorazvojnog riziku nakon izloženosti felbamatu *in utero* te se složio da su s obzirom na osobit rizik od hematotoksičnosti i hepatotoksičnosti potrebne izmjene informacija o lijeku koje se odnose na primjenu tijekom trudnoće i dojenja.

Klinički podaci o izloženosti felbamatu *in utero* su malobrojni, pa ne omogućuju donošenje zaključaka o spomenutom malformacijskom i neurorazvojnog riziku. Međutim, s obzirom na specifičnu toksičnost felbamata i uzimajući u obzir podatke iz spontanijih prijava nakon stavljanja lijeka u promet, PRAC je zaključio da su potrebne sljedeće izmjene informacija o lijeku kako bi se zdravstvene radnike i bolesnike obavijestilo:

- da žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i da ih treba upozoriti na potrebu planiranja trudnoće. Nadalje, liječenje felbamatom snizilo je AUC gestodena za 42%, a AUC etinilestradiola za 13%, što treba imati na umu pri odabiru učinkovite kontracepcije kod liječenja felbamatom.
- da je potrebno ponovno ocijeniti potrebu za antiepileptičkom terapijom kada žena planira trudnoću i ako zatrudni.
- da je, zbog prolaska lijeka kroz posteljicu, potrebno dodatno naglasiti informacije o mogućoj hematotoksičnosti, ali i o mogućem riziku od hepatotoksičnosti za plod.
- da je potrebno dodatno naglasiti da se felbamat izlučuje u majčino mlijeko.
- da ako je potrebno nastaviti liječenje tijekom trudnoće, bolesnicu treba upoznati sa svim rizicima i da treba koristiti najmanju učinkovitu dozu.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za felbamat, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) felbamat nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže felbamat trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.6

Ovaj dio treba izmijeniti kako slijedi:

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i do mjesec dana nakon završetka liječenja (vidjeti dio 4.5).

Trudnoća

Rizik povezan s epilepsijom i antiepilepticima općenito:

Ženama reproduktivne dobi treba pružiti specijalističko savjetovanje. Kad žena planira trudnoću, potrebno je ocijeniti potrebu za liječenjem antiepilepticima. U žena koje se liječe zbog epilepsije treba izbjegavati nagli prekid primjene antiepileptika jer to može dovesti do pojave napadaja koji bi mogli imati ozbiljne posljedice za ženu i nerođeno dijete.

Kad god je to moguće, prednost treba dati monoterapiji najmanjom učinkovitom dozom jer liječenje većim brojem antiepileptika može biti povezano s većim rizikom od prirodnih malformacija nego monoterapija, ovisno o antiepilepticima koji se koriste.

Rizik povezan s felbamatom:

Nije ustanovljena sigurnost primjene ovog lijeka u trudnica.

Ispitivanja učinaka na reprodukciju provedena u štakora i kunića nisu pokazala dokaze poremećaja plodnosti ili štetnih učinaka felbamata na plod, međutim, felbamat prolazi kroz posteljicu (**vidjeti dio 5.3**).

Budući da ispitivanja učinaka na reprodukciju životinja nisu uvijek dobar pretkazatelj odgovora u ljudi te zbog moguće supresije koštane srži ploda i **hepatotoksičnosti**, felbamat se ne smije primjenjivati ~~tijekom trudnoće~~ **u žena reproduktivne dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepciju ni u trudnica, osim ako to nije posve neophodno.**

Dojenje

Felbamat se izlučuje u majčino mlijeko. Budući da felbamat može inducirati **hepatotoksičnost i** supresiju koštane srži u dojene djece, felbamat se ne smije davati dojiljama.

Uputa o lijeku

Dio 2. – Budite posebno oprezni s felbamatom

Treba dodati sljedeće upozorenje:

[...]

Ako ste žena reproduktivne dobi, morat ćete koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i do mjesec dana nakon završetka liječenja. Liječenje felbamatom može smanjiti učinkovitost oralnih kontraceptiva, pa treba koristiti drugu učinkovitu metodu.

Dio 2. – Trudnoća i dojenje

Ovaj dio treba izmijeniti kako slijedi:

Felbamat se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, **osim ako to nije posve neophodno. Ako ste žena reproduktivne dobi, morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i do mjesec dana nakon završetka liječenja. Liječenje felbamatom može smanjiti učinkovitost oralnih kontraceptiva, pa treba koristiti drugu učinkovitu metodu.**

Ako ste trudni ili planirate trudnoću, ~~liječnik će Vam reći možete li nastaviti uzimati felbamat~~ **odmah se obratite svom liječniku. Nemojte prestati uzimati lijek dok ne porazgovarate sa svojim liječnikom. Liječnik će možda odlučiti promijeniti Vašu terapiju.**

Felbamat se ne preporučuje za dojenje. **Felbamat se izlučuje u majčino mlijeko. Može naškoditi djetetu, osobito izazivanjem krvnih ili jetrenih tegoba.**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što uzmete ovaj lijek.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u lipnju 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	5. kolovoza 2017.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	4. listopada 2017.