

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a felbamátra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A PRAC áttekintette a rendelkezésre álló adatokat az *in utero* felbamát-expozíciót követő fejlődési rendellenességek, valamint a neurológiai fejlődés kockázatára vonatkozóan, és egyetért azzal, hogy – figyelembe véve a hematotoxicitás, valamint a hepatotoxicitás kifejezett kockázatát – a kísérőiratokat ki kell egészíteni a terhesség és szoptatás ideje alatti alkalmazásra vonatkozó információkkal.

Az *in utero* felbamát-expozícióval kapcsolatos klinikai adatok elenyészőek, és semmilyen következtetés levonását nem teszik lehetővé e fejlődési rendellenességek és a neurológiai fejlődés kockázataira vonatkozóan. Azonban tekintettel a kifejezett felbamát-toxicitásra, valamint figyelembe véve a forgalomba hozatalt követő spontán mellékhatások adatait a PRAC úgy vélte, hogy a kísérőiratokat az alábbiak szerint módosítani szükséges az egészségügyi szakemberek és a betegek tájékoztatása érdekében:

- a fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és tájékoztatni kell őket, hogy terhességüket előre meg kell tervezniük. Ezen felül, a felbamát-kezelés a gesztoden AUC 42%-os, és az etinil-ösztradiol AUC 13%-os csökkenését eredményezte, melyet a felbamát-kezelés alatt alkalmazott hatékony fogamzásgátlás kiválasztásakor figyelembe kell venni;
- az antiepileptikummal történő kezelés szükségességét felül kell vizsgálni terhességet tervező és terhes nők esetében;
- a placentatranszfer miatt még inkább hangsúlyozni kell a potenciális hematotoxicitásra vonatkozó figyelmeztetéseket, de a potenciális magzati hepatotoxicitás kockázatát is.
- hangsúlyozni kell a felbamát anyatejbe történő kiválasztódására vonatkozó információkat.
- ki kell emelni, hogy abban az esetben, amikor a kezelést a terhesség ideje alatt is folytatni kell, a beteget teljes körűen tájékoztatni kell és a legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A felbamátra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a felbamát hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, felbamátot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh azt javasolja, hogy az érintett tagállamok és kérelmezők/forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai vegyék figyelembe a CMDh jelen állásfoglalását.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.6 pont

A következő módosításokat kell végrehajtani:

Fogamzóképes életkorú nők

A fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és legalább 1 hónapig a kezelés befejezését követően (lásd 4.5 pont).

Terhesség

Az epilepsziával és az antiepileptikumokkal összefüggő általános kockázat:

A fogamzóképes korú nőket szakorvosi tanácsadásban kell részesíteni. A terhességet tervező nőknél újra kell értékelni az antiepileptikumokkal történő kezelés szükségességét. Az epilepszia elleni kezelésben részesülő nőknél kerülni kell az antiepileptikus terápia hirtelen leállítását, mert ez áttörésszerű görcsöket okozhat, ami súlyos következményekkel járhat az anyára és a magzatra nézve.

Amikor csak lehetséges, a legkisebb hatásos dózisban alkalmazott monoterápiát kell előnyben részesíteni, mivel a kombinált antiepileptikus terápia a monoterápiához képest a magzati károsodások nagyobb kockázatával járhat, az alkalmazott antiepileptikumtól függően.

A felbamáttal összefüggő kockázat:

A terhesség ideje alatt alkalmazott felbamát-kezelés biztonságosságát emberen nem bizonyították.

Patkányokkal és nyulakkal végzett reprodukciós vizsgálatokban nem utaltak egyértelmű adatok a termékenység vagy a magzat felbamát okozta károsodására, azonban a felbamát átjut a placentán **(lásd 5.3 pont)**.

A kísérleti állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatok eredményei nem feltétlenül jelzik pontosan az emberi szervezet várható reakcióit, és mivel a felbamát magzati csontvelő-elégtelenséget **és hepatotoxicitást** is előidézhethet, a felbamát alkalmazása nem javallt ~~terhesség alatt~~ **fogamzóképes korú, de hatékony fogamzásgátlást nem alkalmazó nőknél, valamint terhes nőknél, kivéve, ha erre egyértelműen szükség van.**

Szoptatás

A felbamát kiválasztódik a humán anyatejbe. Az anyatejjel a csecsemő szervezetébe jutó felbamát csontvelő-elégtelenséget **és hepatotoxicitást** okozhat, ezért a felbamát alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

Betegtájékoztató

2. pont – Figyelmeztetések és óvintézkedések

A következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

[...]

Ha Ön fogamzóképes életkorú nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a kezelés alatt és legalább 1 hónapig a kezelés befejezését követően. A felbamát-kezelés csökkentheti a szájon át szedett fogamzásgátló tabletták hatásosságát, ezért más hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia.

2. pont – Terhesség és szoptatás

A következő módosításokat kell végrehajtani:

A felbamátot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, **kivéve ha erre egyértelműen szükség van. Ha Ön fogamzóképes korú nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a kezelés alatt és legalább 1 hónapig a kezelés befejezését követően. A felbamát-kezelés csökkentheti a szájon át szedett fogamzásgátló tabletták hatásosságát, ezért más hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia.**

Ha Ön terhes, vagy terhességet tervez, ~~kezelőorvosa meg fogja állapítani, hogy Ön szedheti-e továbbra is a felbamátot~~ **azonnal kérdezze meg kezelőorvosát, mert a gyógyszer szedését nem szabad anélkül abbahagynia, hogy azt kezelőorvosával megbeszélte volna. Kezelőorvosa dönthet a kezelés módosításáról.**

A felbamát nem javasolt szoptató anyáknak. **A felbamát kiválasztódik az anyatejbe. Ez magzati egészségkárosodást, főként vérképzőszervi károsodást vagy májkárosodást okozhat.**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017. június CMDh ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. augusztus 5.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. október 4.