

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir felbamat eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

PRAC endurskoðaði fyrirbyggjandi niðurstöður varðandi hættu á vansköpun og hættu á áhrifum á taugaþroska eftir útsetningu fyrir felbamati í móðurkviði, og að teknu tilliti til sérstakrar hættu á eiturverkunum á blóð og lifur eru breytingar á lyfjaupplýsingunum taldar nauðsynlegar til að veita upplýsingar um notkun á meðgöngu og við brjóstgjöf.

Klínískar upplýsingar sem tengjast útsetningu fyrir felbamati í móðurkviði eru litlar og ekki til þess fallnar að draga ályktanir með tilliti til hættu á vansköpun og áhrifum á taugaþroska. Í ljósi sérstakra eiturverkana felbamats og með upplýsingar um aukaverkanatilkynningar eftir markaðssetningu í huga telur PRAC hins vegar að eftirfarandi breytingar á lyfjaupplýsingunum séu nauðsynlegar til upplýsinga fyrir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklinga:

- að konur á barneignaraldri noti örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og séu upplýstar um nauðsyn þess að þungun sé skipulögð. Enn fremur minnkaði AUC fyrir gestoden um 42% og AUC fyrir ethinylestradiol um 13% vegna meðferðar með felbamati, sem þarf að hafa í huga við val á öruggri getnaðarvörn ef til meðferðar með felbamati kemur.
- að endurmeta nauðsyn flogaveikimeðferðar þegar kona ráðgerir þungun, og á meðgöngu.
- að leggja frekari áherslu á staðhæfingar um hugsanlega eiturverkun á blóð þar sem lyfið berst yfir fylgju og einnig um hugsanlega hættu á eiturverkun á lifur hjá fósturi.
- að efla upplýsingar um útskilnað felbamats í brjóstamjólki.
- í þeim tilvikum þar sem halda á meðferð áfram á meðgöngu að tekið sé fram að upplýsa eigi sjúklinginn að fullu og að nota eigi minnsta verkunarskammt.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir felbamat telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda felbamat, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda felbamat og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafla 4.6

Kaflann á að uppfæra samkvæmt eftirfarandi:

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að noti örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í allt að einn mánuð eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 4.5).

Meðganga

Almenn hættu í tengslum við flogaveiki og flogaveikilyf:

Konum á barneignaraldri á að veita sérfræðiráðgjöf. Þegar kona ráðgerir þungun á að endurskoða nauðsyn flogaveikimeðferðar. Hjá konum í meðferð við flogaveiki á að forðast að hætta skyndilega flogaveikimeðferð vegna þess að það getur leitt til gegnumbrotsfloga, sem getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir móður og fóstur.

Velja skal einlyfjameðferð þegar það er mögulegt vegna þess að meðferð með fleiri en einu flogaveikilyfi tengist hugsanlega meiri hættu á fæðingargöllum en þegar aðeins eitt lyf er notað, eftir því um hvaða flogaveikilyf er að ræða.

Hætta sem tengist felbamati:

Öryggi lyfsins við notkun hjá konum á meðgöngu hefur ekki verið staðfest.

Í rannsóknum á æxlun hjá rottum og kaninum var ekkert sem benti til skertrar frjósemi eða til skaðlegra áhrifa á fóstur vegna felbamats, hins vegar fer felbamat yfir fylgju **(sjá kafla 5.3).**

Þar sem rannsóknir á æxlun hjá dýrum hafa ekki alltaf forspárgildi m.t.t. svörunar hjá mönnum, og vegna hugsanlegrar hættu á beinmergsbælingu hjá föstri **og eiturvekun á lifur**, á hvorki að nota felbamata-meðgöngu **hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota örugga getnaðarvörn né hjá konum á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til.**

Brjóstagjöf

Felbamat skilst út í brjóstamjól. Vegna hugsanlegrar hættu á **eiturvekun á lifur og beinmergsbælingu** af völdum felbamats hjá börnum á brjósti á ekki að gefa konum með barn á brjósti felbamat.

Fylgiseðill

Kafla 2 – Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun felbamats

Bæta á eftirfarandi varnaðarorðum við:

[...]

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í allt að einn mánuð eftir að meðferð lýkur. Meðferð með felbamat getur dregið úr áhrifum getnaðarvarnarlyfja til inntöku, því þarf að nota aðra örugga getnaðarvörn.

Kafli 2 – Meðganga og brjóstagið

Kaflann á að uppfæra samkvæmt eftirfarandi:

Felbamat á ekki að nota á meðgöngu, **nema það sé talið alveg nauðsynlegt. Konur á barneignaraldri eiga að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í allt að einn mánuð eftir að meðferð er lokið. Meðferð með felbamat getur dregið úr áhrifum getnaðarvarnarlyfja til inntöku, því þarf að nota aðra örugga getnaðarvörn.**

Við meðgöngu eða ef þungun er fyrirhuguð, ~~ráðleggur læknirinn hvort halda eigi notkun felbamats áfram~~ **á tafarlaust að hafa samband við lækninn. Ekki á að hætta töku lyfsins án þessa að ræða við lækninn. Læknirinn gæti ákveðið að breyta meðferðinni.**

Felbamat er ekki ráðlagt hjá konum með barn á brjósti. **Felbamat berst í brjóstamjólk. Það getur verið skaðlegt fyrir barnið einkum með tilliti til skaðsemi á blóð og lifur.**

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í júní 2017
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	05/08/2017
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	04/10/2017