

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par felbamāta periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

PRAC izvērtēja pieejamos datus par anomāliju un nervu sistēmas attīstības traucējumu risku pēc felbamāta iedarbības *in utero*, un vienojās, ka, ņemot vērā īpašo hematotoksicitātes un hepatotoksicitātes risku, ir nepieciešamas izmaiņas zāļu produkta informācijā, lai sniegtu informāciju par lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.

Klīniskie dati par felbamāta iedarbību *in utero* ir ierobežoti, kas neļauj izdarīt secinājumus par anomāliju un nervu sistēmas attīstības traucējumu risku, tomēr, ņemot vērā īpašo felbamāta toksicitāti, kā arī spontāno pēcreģistrācijas ziņojumu datus, *PRAC* uzskata, ka ir nepieciešams iekļaut turpmāk norādītās izmaiņas zāļu produkta informācijā, lai informētu veselības aprūpes speciālistus un pacientus:

- ka sievietēm reproduktīvā vecumā terapijas laikā jālieto efektīva kontracepcija un ir jābūt informētām par nepieciešamību plānot grūtniecību. Turklāt terapijas ar felbamātu rezultātā gestodēna AUC samazinājās par 42% un etinilestradiola AUC samazinājās par 13%, kas ir jāņem vērā, izvēloties efektīvu kontracepciju terapijas ar felbamātu gadījumā;
- ka atkārtoti jāizvērtē pretepilepsijas terapijas nepieciešamība, ja sieviete plāno grūtniecību un grūtniecības gadījumā;
- tā kā zāles šķērso placentu, lai papildus uzsvērtu norādi par potenciālo hematotoksicitāti, kā arī, lai norādītu uz potenciālo hepatotoksicitātes risku auglim;
- lai uzsvērtu informāciju par felbamāta izdalīšanos krūts pienā;
- lai norādītu, ka gadījumos, kad terapija ir jāturpina grūtniecības laikā, paciente ir pilnībā jāinformē un jāizmanto minimālā efektīvā deva.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par felbamātu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur felbamātu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu produkta informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur felbamātu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikumu iesniedzējiem/reģistrācijas apliecību īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.6. apakšpunkts

Šis apakšpunkts ir jāgroza šādi:

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcijas metode ārstēšanas laikā un līdz 1 mēnesim pēc ārstēšanas beigām (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Grūtniecība

Ar epilepsiju un pretepilepsijas zālēm saistītais vispārējais risks

Sievietes reproduktīvajā vecumā ir jākonsultē speciālistam. Pretepilepsijas zāļu lietošanas nepieciešamība ir jāizvērtē, kad sieviete plāno grūtniecību. Sievietēm, kurām ārstē epilepsiju, pretepilepsijas zāļu lietošanu nevajadzētu pārtraukt pēkšņi, jo tādējādi var atjaunoties epilepsijas lēkmes, kas var radīt nopietnas sekas sievietei un nedzimušajam bērnam.

Ja vien tas ir iespējams, jādod priekšroka monoterapijai, izmantojot minimālo efektīvo devu, jo atkarībā no izmantotajiem pretepilepsijas līdzekļiem terapija ar vairākām pretepilepsijas zālēm var būt saistīta ar lielāku iedzimtu anomāliju risku nekā monoterapija.

Ar felbamātu saistītais risks

Šo zāļu lietošanas drošums cilvēka grūtniecības laikā nav noteikts.

Reproduktivitātes pētījumos ar žurkām un trušiem nav iegūti pierādījumi par felbamāta izraisītiem fertilitātes traucējumiem vai kaitējumu auglim, tomēr felbamāts šķērso placentu (**skatīt 5.3. apakšpunktu**).

Tā kā pētījumi ar dzīvniekiem ne vienmēr ļauj prognozēt cilvēku atbildes reakciju, un, ņemot vērā augļa kaulu smadzeņu nomākuma **un hepatotoksicitātes** iespējamību, felbamātu nedrīkst lietot ~~grūtniecības laikā~~ **reproduktīvā vecuma sievietes, kuras neizmanto efektīvu kontracepciju, un grūtnieces, izņemot gadījumus, kad tas ir absolūti nepieciešams.**

Barošana ar krūti

Felbamāts izdalās cilvēka pienā. Tā kā bērni, kas saņem krūts pienu, ir potenciāli pakļauti felbamāta izraisītas **hepatotoksicitātes un** kaulu smadzeņu nomākuma riskam, felbamātu nedrīkst lietot mātes, kuras baro bērnu ar krūti.

Lietošanas instrukcija

2. punkts – Īpaša piesardzība, lietojot felbamātu, nepieciešama šādos gadījumos

Ir jāpievieno šāds brīdinājums:

[...]

Ja Jūs esat reproduktīvā vecuma sieviete, Jums jālieto efektīva kontracepcija ārstēšanas laikā un līdz 1 mēnesim pēc ārstēšanas beigām. Felbamāta terapija var samazināt perorālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti, tādēļ ir jālieto vēl viens efektīvs līdzeklis.

2. punkts – Grūtniecība un barošana ar krūti

Šis punkts ir jāgroza šādi:

Felbamātu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, **izņemot gadījumus, kad tas ir absolūti nepieciešams. Ja Jūs esat reproduktīvā vecuma sieviete, Jums ir jālieto efektīva kontracepcija ārstēšanas laikā un līdz 1 mēnesim pēc ārstēšanas beigām. Felbamāta terapija var samazināt perorālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti, tādēļ ir jālieto vēl viens efektīvs līdzeklis.**

Ja esat grūtniece vai plānojat grūtniecību, ~~Jūsu ārsts ieteiks, vai drīkstat turpināt lietot felbamātu~~ **nekavējoties konsultējieties ar ārstu; nepārtrauciet lietot zāles, neapspriežoties ar ārstu. Ārsts var izlemt mainīt Jūsu terapiju.**

Felbamāts nav ieteicams mātēm, kuras baro bērnu ar krūti. **Felbamāts izdalās cilvēka pienā. Tas var kaitēt Jūsu bērnam, īpaši izraisot asins sastāva pārmaiņas vai aknu bojājumus.**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja Jūs domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2017. gada jūnija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	05/08/2017
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	04/10/2017