

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o felbamato, as conclusões científicas são as seguintes:

O PRAC reviu os dados disponíveis relacionados com o risco de malformações e o risco de desenvolvimento neurológico após exposição ao felbamato no útero, e acordou que tendo em conta o risco específico de hematotoxicidade e hepatotoxicidade são necessárias alterações aos textos de Informação do Produto para informar acerca do uso na gravidez e amamentação.

Os dados clínicos relacionados com a exposição uterina ao felbamato são escassos, não permitindo tirar conclusões quanto a estes riscos de malformações e de desenvolvimento neurológico, contudo, em relação à toxicidade específica do felbamato, e considerando os dados dos relatórios espontâneos pós-comercialização, o PRAC considerou que eram necessárias as alterações à informação do produto que se seguem para informar os profissionais de saúde e doentes:

- que as mulheres com potencial para engravidar utilizem contraceção eficaz durante o tratamento e sejam informadas da necessidade de planejar a gravidez. Para além disso, o tratamento com felbamato resultou na diminuição em 42% da AUC de gestodeno, e 13% na AUC de etinilestradiol, o que deve ser considerado na escolha da contraceção eficaz em caso de tratamento com felbamato;
- para reavaliar a necessidade do tratamento antiepilético quando uma mulher planeia a gravidez e em caso de gravidez;
- devido à transferência placentária, para fortalecer futuras declarações sobre o potencial de hematotoxicidade, mas também sobre o risco potencial de hepatotoxicidade no feto.
- para fortalecer a informação acerca da excreção de felbamato no leite materno.
- para referir que nos casos em que o tratamento deve ser mantido durante a gravidez, o doente deve ser informado na íntegra, e deve ser utilizada a dose mínima eficaz.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao felbamato, o CMDh considera que o perfil benefício-risco dos medicamentos que contêm felbamato se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm felbamato estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Produto (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.6

Esta secção deve ser corrigida como se segue:

Mulheres com potencial para engravidar

Mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e até 1 mês após o final do tratamento (ver secção 4.5).

Gravidez

Risco relacionado com epilepsia e medicamentos antiepiléticos no geral:

Deve ser dado aconselhamento especializado a mulheres com potencial para engravidar. A necessidade de tratamento com medicamentos antiepiléticos deve ser revista quando uma mulher está a planear ficar grávida. Em mulheres que estão a ser tratadas para a epilepsia, a interrupção repentina da terapêutica com medicamentos antiepiléticos deve ser evitada, uma vez que pode conduzir a crises súbitas que podem ter consequências graves para a mulher e para o feto.

A monoterapia, usando a dose mínima eficaz, deve ser escolhida sempre que possível, pois a terapêutica com múltiplos medicamentos antiepiléticos pode estar associada a um maior risco de malformações congénitas relativamente à monoterapia, dependendo dos antiepiléticos associados.

Risco relacionado com o felbamato:

Não foi estabelecida a segurança deste fármaco na gravidez humana.

Os estudos de reprodução realizados em ratos e coelhos não revelaram evidência de compromisso na fertilidade ou dano no feto por ação de felbamato, no entanto, o felbamato atravessa a barreira placentária **(ver secção 5.3).**

Uma vez que os estudos de reprodução animal nem sempre refletem as respostas no ser humano, e devido à potencial supressão da medula óssea do feto **e hepatotoxicidade**, o felbamato não deve ser utilizado ~~durante a gravidez~~ **em mulheres com potencial para engravidar que não usem contraceção eficaz e em mulheres grávidas, a não ser que claramente necessário.**

Amamentação

Felbamato é excretado no leite humano. Devido ao potencial risco de **hepatotoxicidade e** supressão da medula óssea induzida por felbamato em lactentes, o felbamato não deve ser administrado a mães que estão a amamentar.

Folheto Informativo

Secção 2 – Tome especial cuidado com felbamato

O aviso deve ser adicionado como se segue:

[...]

Se for uma mulher com potencial para engravidar terá de utilizar contraceção eficaz durante o tratamento e até 1 mês após o final do tratamento. A terapêutica com felbamato pode diminuir a eficácia dos contraceptivos orais, assim sendo deverá utilizar outro método eficaz.

Secção 2 - Gravidez e amamentação

Esta secção deve ser corrigida como se segue:

Felbamato não deve ser utilizado durante a gravidez, **a menos que seja claramente necessário. Se for uma mulher com potencial para engravidar deve usar contraceção eficaz durante o tratamento e até 1 mês após o final do tratamento. A terapêutica com felbamato pode diminuir a eficácia dos contraceptivos orais, assim sendo deverá utilizar outro método eficaz.**

Se estiver grávida ou a planear engravidar, ~~o seu médico irá indicar-lhe se deve continuar a tomar felbamato~~ **consulte o seu médico rapidamente, não deve deixar de tomar a sua medicação até ter falado com o seu médico. O seu médico pode decidir mudar o seu tratamento.**

Não se recomenda felbamato a mães que estão a amamentar. **O felbamato passa para o leite materno. Pode causar dano ao seu bebé, especialmente danos hepáticos ou no sangue.**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Junho 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	11 de Setembro 2017 (inicialmente 5 de Agosto 2017)
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	4 de Outubro 2017