

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru felbamat, concluziile științifice sunt următoarele:

PRAC a analizat datele disponibile privind riscul malformațiilor și riscul asupra dezvoltării sistemului nervos după expunerea la felbamat *in utero*, și luând în considerare riscul specific de hematotoxicitate și hepatotoxicitate a ajuns la concluzia că modificările din Informațiile referitoare la medicament au fost considerate necesare pentru a informa despre utilizarea sa în timpul sarcinii și alăptării.

Datele clinice referitoare la expunerea la felbamat *in utero* sunt insuficiente, nepermițând să se tragă concluzii cu privire la aceste riscuri malformative și asupra dezvoltării sistemului nervos, cu toate acestea, având în vedere toxicitatea specifică a felbamatului și luând în considerare datele din raportările spontane de după punerea pe piață, PRAC a considerat că modificările din Informațiile referitoare la medicament au fost necesare pentru a informa profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții, după cum urmează:

- femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului și să fie informate cu privire la necesitatea planificării sarcinii. În plus, tratamentul cu felbamat a dus la o scădere cu 42% ASC a gestodenului și cu 13% a ASC a etinilestradiolului, scăderi care ar trebui luate în considerare în alegerea contracepției eficiente în cazul tratamentului cu felbamat;
- să reevalueze necesitatea tratamentului antiepileptic atunci când o femeie planifică o sarcină și în cazul unei sarcini;
- să întărească în continuare afirmațiile privind potențialul hematotoxicității, dar și riscul potențial de hepatotoxicitate la nivelul fătului, ca urmare a traversării barierei placentare;
- să consolideze informațiile referitoare la excreția felbamatului în laptele matern;
- să indice faptul că, în cazul în care tratamentul trebuie menținut în timpul sarcinii pacienta trebuie să fie informată în totalitate și trebuie să utilizeze doza minimă eficientă.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru felbamat CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin felbamat este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin felbamat sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

• Punctul 4.6

Această secțiune trebuie revizuită după cum urmează:

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului și până la 1 lună după încetarea tratamentului (vezi pct. 4.5).

Sarcina

Riscul asociat cu epilepsia și cu medicamentele antiepileptice în general:

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să fie sfătuite de un specialist. Necesitatea tratamentului cu medicamente antiepileptice trebuie analizată când o femeie intenționează să rămână gravidă. La femeile tratate pentru epilepsie, întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente antiepileptice trebuie evitată deoarece acest lucru poate duce la reapariția crizelor convulsive care ar putea avea consecințe grave pentru femeie și pentru făt.

Doza minimă eficace utilizată în monoterapie ar trebui preferată ori de câte ori este posibil deoarece, în comparație cu monoterapia, tratamentul antiepileptic cu medicamente multiple se asociază cu risc mai mare de malformații congenitale, în funcție de medicamentele antiepileptice asociate.

Risc asociat cu utilizarea de felbamat:

Siguranța utilizării acestui medicament în timpul sarcinii nu a fost stabilită la om.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și iepuri nu au evidențiat tulburări de fertilitate sau efecte dăunătoare asupra fătului induse de utilizarea de felbamat, cu toate acestea, este posibil ca felbamatul să traverseze bariera placentară **(vezi pct. 5.3).**

Deoarece studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la animale nu sunt întotdeauna predictive în ceea ce privește efectele la om și din cauza potențialului de supresie a măduvei osoase la făt **și hepatotoxicității**, felbamatul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii **la femeile aflate la vârsta fertilă care nu folosesc metode contraceptive eficace și la femeile gravide, cu excepția cazului în care este absolut necesar.**

Alăptarea

Felbamatul se excretă în laptele uman. Din cauza riscului potențial de **hepatotoxicitate indusă de felbamat și** de supresie a măduvei osoase la copiii care sunt alăptați, felbamatul nu trebuie administrat mamelor care alăptează.

Prospect

Punctul 2 - Aveți grijă deosebită când utilizați felbamat

O atenționare trebuie adăugată după cum urmează:

[...]

În cazul în care sunteți o femeie la vârsta fertilă trebuie să utilizați o măsură contraceptivă eficientă în timpul tratamentului și până la 1 lună după încetarea tratamentului. Tratamentul cu felbamat poate scădea eficacitatea contraceptivelor orale, prin urmare, trebuie utilizată o altă metodă eficientă.

Punctul 2 – Sarcina și alăptarea

Această secțiune trebuie revizuită după cum urmează:

Felbamat nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, **decât dacă este absolut necesar. Dacă sunteți o femeie la vârsta fertilă este indicat să utilizați o măsură contraceptivă eficientă în timpul tratamentului și până la 1 lună după încetarea tratamentului. Tratamentul cu felbamat poate scădea eficacitatea contraceptivelor orale, prin urmare, trebuie utilizată o altă metodă eficientă.**

Dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, ~~medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă puteți continua să luați felbamat~~ **adresati-vă imediat medicului dumneavoastră; nu trebuie să încetați să vă luați medicamentul, înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră despre acest lucru. Medicul dumneavoastră poate decide să vă schimbe tratamentul.**

Felbamat nu este recomandat mamelor care alăptează. **Felbamat trece în laptele matern. Acesta poate dăuna copilului dumneavoastră determinând afecțiuni la nivelul sângelui și ficatului.**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Iunie 2017
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	5 August 2017
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	4 Octombrie 2017