

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z
zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za felbamat so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Odbor PRAC je pregledal razpoložljive podatke o tveganju za malformacije in tveganju za učinke na razvoj živčevja po izpostavljenosti felbamatu *in utero* ter je soglašal, da je glede na posebno tveganje za hematotoksične in hepatotoksične učinke treba informacije o zdravilu spremeniti tako, da bodo vsebovale informacije o uporabi med nosečnostjo in dojenjem.

Kliničnih podatkov o izpostavljenosti felbamatu *in utero* je malo in tako ni mogoče sklepati o teh malformacijah in tveganjih za učinke na razvoj živčevja. Toda glede na posebno toksičnost felbamata in glede na podatke, zbrane s spontanym poročanjem po prihodu zdravila na trg, je odbor PRAC mnenja, da so potrebne naslednje spremembe informacij o zdravilu, da bi informirali zdravstvene delavce in bolnike:

- da morajo ženske v rodni dobi med zdravljenjem uporabljati učinkovito kontracepcijo in da jih je treba obvestiti o potrebi po načrtovanju nosečnosti. Poleg tega je zdravljenje s felbamatom povzročilo 42 % zmanjšanje AUC gestodena in 13 % zmanjšanje AUC etinilestradiola; to je treba upoštevati pri izbiri učinkovite kontracepcije v primeru zdravljenja s felbamatom.
- da je treba ponovno oceniti potrebo po antiepileptičnem zdravljenju, če ženska načrtuje nosečnost, in v primeru nosečnosti.
- da je treba zaradi prehoda skozi placento dodatno poudariti navedbe o možni hematotoksičnosti, pa tudi možni hepatotoksičnosti pri plodu.
- da je treba poudariti informacije o izločanju felbamata v materino mleko.
- da je treba navesti, da je treba v primeru nadaljevanja zdravljenja med nosečnostjo bolnico v celoti informirati ter da je treba uporabljati najmanjši učinkoviti odmerki.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za felbamat skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(a), ki vsebuje(jo) felbamat, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo felbamat, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet ustrezno upoštevajo to stališče skupine CMDh.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.6

To poglavje je treba spremeniti tako:

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in še 1 mesec po koncu zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo (glejte poglavje 4.5).

Nosečnost

Tveganje, povezano z epilepsijo in antiepileptičnimi zdravili na splošno:

Ženske v rodni dobi potrebujejo nasvet specialista. Če ženska načrtuje nosečnost, je treba znova pretehtati potrebo po zdravljenju z antiepileptičnimi zdravili. Pri ženskah, ki se zdravijo zaradi epilepsije, se je treba izogniti nenadni prekinitvi antiepileptičnega zdravila. Povzroči namreč lahko izbruh napadov, ki imajo lahko resne posledice za žensko in nerojenega otroka.

Če je le mogoče, je treba dati prednosti monoterapiji z najmanjšim učinkovitim odmerkom, kajti zdravljenje z več antiepileptičnimi zdravili je lahko povezano z večjim tveganjem za prirojene malformacije kot pri monoterapiji, odvisno od sočasno uporabljenih antiepileptikov.

Tveganja, povezana s felbamatom:

Varnost tega zdravila med nosečnostjo pri človeku ni ugotovljena.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na podganah in kuncih niso pokazale zmanjšanja plodnosti ali škodljivih učinkov na plod zaradi felbamata, vendar pa felbamat prehaja skozi placento (**glejte poglavje 5.3).**

Ker študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih ne napovejo vedno tudi človeškega odziva in ker pri plodu obstaja možnost za supresijo kostnega mozga **in hepatotoksičnost**, se felbamata ne sme uporabljati ~~med nosečnostjo~~ **pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, in pri nosečnicah, razen če je to nujno potrebno.**

Dojenje

Felbamat se izloča v materino mleko. Zaradi možnega tveganja s felbamatom povzročene **hepatotoksičnosti in** supresije kostnega mozga pri dojenih otrocih, matere ki dojijo, ne smejo jemati felbamata.

Navodilo za uporabo

Poglavje 2 – Bodite posebej pozorni pri uporabi felbamata

Dodati je treba naslednje opozorilo:

[...]

Če ste ženska v rodni dobi, boste morali med zdravljenjem in še 1 mesec po koncu zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo. Zdravljenje s felbamatom lahko zmanjša učinkovitost peroralnih kontraceptivov, zato je treba uporabljati drugo učinkovito metodo.

Poglavje 2 – Nosečnost in dojenje

To poglavje je treba spremeniti tako:

Felbamata se med nosečnostjo ne sme uporabljati, **če ni to nujno potrebno. Če ste ženska v rodni dobi, morate med zdravljenjem in še 1 mesec po koncu zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo. Zdravljenje s felbamatom lahko zmanjša učinkovitost peroralnih kontraceptivov, zato je treba uporabljati drugo učinkovito metodo.**

Če ste noseči ali če načrtujete zanositev, ~~vam bo zdravnik svetoval, ali naj še naprej uporabljate felbamat,~~ **se nemudoma posvetujte z zdravnikom. Zdravila ne smete prenehati jemati, dokler se o tem ne posvetujete z zdravnikom. Zdravnik se lahko odloči, da vam bo zamenjal zdravilo.**

Felbamat ni priporočljiv za matere, ki dojijo. **Felbamat prehaja v materino mleko in otroku lahko škoduje; še zlasti lahko prizadene kri in jetra.**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh junija 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	5. avgust 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	4. oktober 2017