

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących felbamatu, wnioski naukowe są następujące:

Komitet PRAC przeanalizował dostępne dane dotyczące ryzyka wad wrodzonych i zagrożeń związanych z rozwojem układu nerwowego po narażeniu *in utero* na działanie felbamatu oraz ustalił, że biorąc pod uwagę szczególne ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy i hepatotoksyczności, zmiany w drukach informacyjnych były niezbędne w celu poinformowania o stosowaniu w okresie ciąży i laktacji.

Dostępne są nieliczne dane kliniczne dotyczące narażenia na działanie felbamatu *in utero*, co uniemożliwia wyciągnięcie wniosków dotyczących ryzyka powstawania tych wad wrodzonych i zagrożeń związanych z rozwojem układu nerwowego, jednakże w związku ze szczególną toksycznością felbamatu i po uwzględnieniu danych ze spontanicznych doniesień z okresu po wprowadzeniu do obrotu, komitet PRAC uznał, że następujące zmiany w drukach informacyjnych były niezbędne w celu poinformowania fachowego personelu medycznego i pacjentów:

- kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i należy je poinformować o konieczności planowania ciąży; ponadto leczenie felbamatem prowadziło do zmniejszenia AUC gestodenu o 42% i AUC etynyloestradiolu o 13%, co należy uwzględnić wybierając skuteczną metodę antykoncepcji w okresie leczenia felbamatem;
- należy ponownie ocenić konieczność leczenia przeciwpadaczkowego, jeśli kobieta planuje ciążę lub jest w ciąży;
- w związku z przenikaniem przez łożysko należy wzmocnić informacje na temat możliwego toksycznego wpływu na układ krwiotwórczy, ale także ryzyka hepatotoksyczności dla płodu;
- należy wzmocnić informacje na temat przenikania felbamatu do mleka ludzkiego;
- należy poinformować, że w razie konieczności podtrzymania leczenia w okresie ciąży, należy przekazać pacjentce pełne informacje oraz zastosować minimalną skuteczną dawkę.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących felbamatu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) felbamat pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające felbamat są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane państwa członkowskie oraz wnioskodawcy / podmioty odpowiedzialne we właściwy sposób uwzględnili tę opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.6

Ten punkt należy zmienić w następujący sposób:

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i do 1 miesiąca po jego zakończeniu (patrz punkt 4.5).

Ciąża

Ogólne ryzyko związane z padaczką i przyjmowaniem produktów przeciwpadaczkowych

Kobietom w wieku rozrodczym należy zapewnić uzyskanie porady specjalisty. Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę, należy przeanalizować konieczność stosowania u niej produktów przeciwpadaczkowych. U kobiet leczonych z powodu padaczki, należy unikać nagłego odstawienia leczenia produktem przeciwpadaczkowym, ponieważ może to doprowadzić do napadu drgawek, które mogą mieć poważne następstwa dla kobiety i nienarodzonego dziecka.

O ile to możliwe, należy stosować monoterapię z minimalną skuteczną dawką, ponieważ leczenie wieloma produktami przeciwpadaczkowymi może być związane z większym ryzykiem rozwoju wad wrodzonych, w zależności od stosowanych produktów przeciwpadaczkowych.

Ryzyko związane z felbamatem

Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego w okresie ciąży nie zostało ustalone.

Badania dotyczące rozrodczości u szczurów i królików nie doprowadziły do zebrania dowodów dotyczących zaburzeń płodności lub szkodliwego wpływu na płód, jednakże felbamat przenika przez łożysko (**patrz punkt 5.3**).

Ponieważ badania dotyczące rozrodczości u zwierząt nie zawsze pozwalają przewidzieć reakcję u ludzi oraz w związku z prawdopodobieństwem supresji szpiku kostnego i **hepatotoksyczności** u płodu, felbamat nie należy stosować w okresie ciąży **u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej metody antykoncepcji ani u kobiet w ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.**

Laktacja

Felbamat przenika do mleka ludzkiego. W związku z ryzykiem indukowanej przez felbamat **hepatotoksyczności i** supresji szpiku kostnego u dzieci karmionych piersią, felbamat nie należy podawać matkom karmiącym piersią.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Specjalne środki ostrożności dotyczące felbamatu

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

[...]

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i do 1 miesiąca po jego zakończeniu. Leczenie felbamatem może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych, dlatego należy stosować inną skuteczną metodę antykoncepcji.

Punkt 2 — Cięża i karmienie piersią

Ten punkt należy zmienić w następujący sposób:

O ile nie jest to bezwzględnie konieczne, felbamatu nie należy stosować w okresie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i do 1 miesiąca po jego zakończeniu. Leczenie felbamatem może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych, dlatego należy stosować inną, skuteczną metodę antykoncepcji.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę, lekarz zdecyduje, czy powinna nadal stosować felbamat **należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem. Nie należy odstawić tego leku bez konsultacji z lekarzem. Lekarz może podjąć decyzję o zmianie leczenia.**

Stosowanie felbamatu nie jest zalecane u kobiet karmiących piersią. **Felbamat przenika do mleka ludzkiego. Może to działać szkodliwie na dziecko, zwłaszcza na jego wytwarzanie krwi lub na wątrobę.**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w czerwcu 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	5 sierpnia 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	4 października 2017 r.