

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) fenobarbitalu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje z klinických studií, literatury a spontánních hlášení týkající se **hyperamonemie** u pacientů současně léčených valproátem a fenobarbitalem a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi hyperamonemií u pacientů současně léčených valproátem a fenobarbitalem za přinejmenším odůvodněnou možnost. Výbor PRAC proto dospěl k závěru, že informace o přípravku pro přípravky obsahujících fenobarbital mají být odpovídajícím způsobem aktualizovány.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se fenobarbitalu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících fenobarbital zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem fenobarbitalu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Bod 4.5

Má být přidáno následující upozornění:

U pacientů současně léčených valproátem a fenobarbitalem mají být sledovány známky hyperamonemie. V polovině hlášených případů byla hyperamonemie asymptomatická a nemusí nutně vést ke klinické encefalopatii.

Žádné aktualizace příbalové informace (PIL) nejsou považovány za nutné, protože valproát je již v dokumentu uveden.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	29. listopadu 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28. ledna 2021