

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for phenobarbital er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Set i lyset af eksisterende data fra kliniske studier, litteraturen og spontane rapporter vedrørende **hyperammoniæmi** hos patienter, der behandles samtidigt med valproat og phenobarbital, og ligeledes i lyset af en sandsynlig virkningsmekanisme, anser PRAC det som i det mindste rimeligt sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem hyperammoniæmi hos patienter, der behandles samtidigt med valproat og phenobarbital. Derfor har PRAC konkluderet, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder phenobarbital, skal opdateres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for phenobarbital er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder phenobarbital, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende phenobarbital allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Pkt. 4.5

Følgende advarsler tilføjes:

Patienter, der behandles samtidigt med valproat og phenobarbital, bør monitoreres for tegn på hyperammoniæmi. Halvdelen af de rapporterede tilfælde af hyperammoniæmi var asymptomatiske og medfører ikke nødvendigvis klinisk encefalopati.

Opdatering af indlægssedlen (PIL'en) anses ikke for nødvendig, da valproat allerede er anført i dokumentet.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2020
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	29. november 2020
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	28. januar 2021