

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Phenobarbital wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Hinsichtlich der verfügbaren Daten aus klinischen Studien, Literatur und Spontanmeldungen zu **Hyperammonämie** bei Patienten, die gleichzeitig mit Valproat und Phenobarbital behandelt wurden, und aufgrund eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Hyperammonämie und der gleichzeitigen Behandlung mit Valproat und Phenobarbital zumindest für möglich. Der PRAC schlussfolgerte, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Phenobarbital enthalten, entsprechend angepasst werden sollte.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Phenobarbital der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Phenobarbital enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Phenobarbital enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II
Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.5

Die Wechselwirkungen sind wie folgt zu ergänzen:

Patienten, die gleichzeitig mit Valproat und Phenobarbital behandelt werden, sollten auf Anzeichen einer Hyperammonämie überwacht werden. Bei der Hälfte der berichteten Fälle verlief die Hyperammonämie asymptomatisch und resultiert nicht zwingend in einer klinischen Enzephalopathie.

Packungsbeilage

Eine Aktualisierung der Packungsbeilage wird als nicht notwendig erachtet, da Valproat in dieser bereits aufgeführt ist.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2020
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	29. November 2020
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28. Januar 2021