

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para fenobarbital, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre **hiperamonemia** en pacientes tratados concomitantemente con valproato y fenobarbital procedentes de ensayos clínicos, literatura, notificaciones espontáneas y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre hiperamonemia en pacientes tratados concomitantemente con valproato y fenobarbital es al menos una posibilidad razonable. Por lo tanto, el PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen fenobarbital se debe modificar en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para fenobarbital, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) fenobarbital no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen fenobarbital y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh..

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Sección 4.5

Se deben añadir las advertencias de la siguiente forma:

Los pacientes tratados concomitantemente con valproato y fenobarbital se deben monitorizar para detectar signos de hiperamonemia. En la mitad de los casos notificados, la hiperamonemia fue asintomática y no necesariamente da como resultado encefalopatía clínica.

No se considera necesaria ninguna actualización del Proyecto, dado que el valproato ya se menciona en el documento.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Octubre 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	29 Noviembre 2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	28 Enero 2021