

## **Liite I**

### **Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt fenobarbitaalia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kliinisistä tutkimuksista, kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saatujen, samanaikaisesti valproaattia ja fenobarbitaalia saaneilla potilailla ilmennyttä **hyperammonemiaa** koskevien saatavilla olevien tietojen perusteella ja koska todennäköinen vaikutusmekanismi on tiedossa, PRAC katsoo, että syy-yhteys samanaikaisen valproaatin ja fenobarbitaalin käytön ja hyperammonemian välillä on ainakin kohtuullisen todennäköinen. Näin ollen PRAC katsoi, että fenobarbitaalia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Fenobarbitaalia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että fenobarbitaalia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin fenobarbitaalia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita / hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

### **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Kohta 4.5

Seuraavat varoitukset on lisättävä:

**Samanaikaisesti valproaattia ja fenobarbitaalia saavia potilaita on tarkkailtava hyperammonemian oireiden varalta. Puolet raportoiduista hyperammonemia tapauksista oli oireettomia, eikä hyperammonemia välttämättä johda kliiniseen enkefalopatiaan.**

Pakkausselosteen päivittämisen ei katsota olevan tarpeen, koska valproaatti on jo mainittu asiakirjassa.

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous lokakuu 2020
Lausunnon liitteiden käännosten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	29.11.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	28.1.2021