

## **Annexe I**

### **Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSURs du phénobarbital, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu des données disponibles sur l'**hyperammoniémie** chez les patients traités de façon concomitante par valproate et phénobarbital issues des essais cliniques, de la littérature, de rapports spontanés et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation causale entre l'hyperammoniémie chez les patients traités de façon concomitante par valproate et phénobarbital est au moins une possibilité raisonnable. Par conséquent, le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant du phénobarbital doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh (Groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée) approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au phénobarbital, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du phénobarbital demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSURs, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du phénobarbital sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du(des)  
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)>

Rubrique 4.5

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

**Les patients traités en association avec valproate et phénobarbital doivent être surveillés pour détecter des signes d'hyperammonémie. Dans la moitié des cas rapportés, l'hyperammonémie était asymptomatique et n'entraînait pas nécessairement d'encéphalopathie clinique.**

Aucune mise à jour de la notice d'information du patient (NIP) n'est jugée nécessaire, car le valproate est déjà mentionné dans le document.

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh d'octobre 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	29 novembre 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	28 janvier 2021