

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a fenobarbitálra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Valproáttal és fenobarbitállal egyidejűleg kezelt betegeknél jelentkező **hyperammonaemiára** vonatkozó, klinikai vizsgálatokból, szakirodalomból és spontán bejelentésekből származó adatok, valamint a lehetséges hatásmechanizmus alapján, a PRAC-nak az a véleménye, hogy a hyperammonaemia jelentkezésére vonatkozó ok-okozati összefüggés egy valós lehetőség az egyidejűleg valproáttal és fenobarbitállal kezelt betegeknél. Ezért, a PRAC úgy határozott, hogy a fenobarbitált tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A fenobarbitálra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a fenobarbitál hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, fenobarbitált tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

4.5 pont

Az alábbi figyelmeztetést kell hozzáadni:

Valproáttal és fenobarbitállal egyidejűleg kezelt betegeknél ellenőrizni kell a hyperammonaemia jeleinek jelentkezését. A jelentett esetek felében tünetmentes hyperammonaemia jelentkezett és nem feltétlenül okozott tünetekkel járó encephalopathiát.

A betegtájékoztatót nem szükséges módosítani, mivel a valproát már szerepel a dokumentumban.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2020. októberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020.11.29.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021.01.28.