

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir fenóbarbítal eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um **hækkað ammóníak í blóði** hjá sjúklingum sem fengu samhliða meðferð með valpróati og fenóbarbítali, í klínískum rannsóknum, samkvæmt vísindagögnum, aukaverkanatilkynningum og með tilliti til líklegs verkunarmáta telur PRAC að orsakatengsl milli hækkaðs ammóníaks í blóði hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með valpróati og fenóbarbítali sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. Þar af leiðandi komst PRAC að þeirri niðurstöðu að breyta eigi lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda fenóbarbítal í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir fenóbarbítal telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda fenóbarbítal, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda fenóbarbítal og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)>**

Kafli 4.5

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

**Fylgjast skal með sjúklingum sem fá samhliðameðferð með valpróati og fenóbarbítali með tilliti til teikna um hækkað ammóníak í blóði. Helmingur þeirra tilfella þar sem tilkynnt var um hækkað ammóníak í blóði var án einkenna og veldur ekki endilega heilakvilla.**

Ekki er talin þörf á að uppfæra fylgiseðilinn þar sem valpróat er nú þegar nefnt í upplýsingunum.

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur október 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	29. nóvember 2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	28. janúar 2021