

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par fenobarbitāla periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā klīniskajos pētījumos, literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par **hiperamoniēmiju** pacientiem, kuri vienlaicīgi lietojuši valproātu un fenobarbitālu, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, cēlonisku hiperamoniēmijas saistību ar vienlaicīgu valproāta un fenobarbitāla lietošanu *PRAC* uzskata par vismaz pamatoti ticamu. Tādēļ *PRAC* ir izdarījusi secinājumu, ka jāveic atbilstošas izmaiņas fenobarbitālu saturošu zāļu informācijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par fenobarbitālu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu fenobarbitālu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur fenobarbitālu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jauns teksts pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)>

4.5. apakšpunkts

Jāpievieno šādi brīdinājumi:

Jākontrolē, vai pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto valproātu un fenobarbitālu, nerodas hiperamonēmijas pazīmes. Pusē ziņoto hiperamonēmijas gadījumu pacientiem nebija simptomu, un ne vienmēr tā izraisa klīnisku encefalopātiju.

Izmaiņas pacientu lietošanas instrukcijā netiek uzskatītas par nepieciešamām, jo valproāts šai dokumentā jau ir norādīts.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2020. gada oktobra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	29/11/2020
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	28/01/2021