

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor fenobarbital, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van beschikbare gegevens uit klinische onderzoeken, literatuur en spontane meldingen over **hyperammoniëmie** bij patiënten die gelijktijdig behandeld werden met valproaat en fenobarbital en gezien een plausibel werkingsmechanisme, wordt een causaal verband tussen hyperammoniëmie bij patiënten die gelijktijdig behandeld werden met valproaat en fenobarbital door het PRAC beschouwd als ten minste een redelijke mogelijkheid. Daarom concludeerde het PRAC dat de productinformatie van producten die fenobarbital bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor fenobarbital is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) fenobarbital bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die fenobarbital bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h) .

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Rubriek 4.5

Waarschuwingen dienen te worden toegevoegd als volgt:

Patiënten die gelijktijdig met valproaat en fenobarbital worden behandeld, moeten gecontroleerd worden op tekenen van hyperammoniëmie. In de helft van de gemelde gevallen was hyperammoniëmie asymptomatisch en leidt het niet noodzakelijkerwijs tot klinische encefalopathie.

Er worden geen updates van de bijsluiter nodig geacht, omdat valproaat al in het document vermeld wordt.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	oktober 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	29 november 2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28 januari 2021