

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o (s) PSUR (s) para o fenobarbital, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base nos dados disponíveis sobre **hiperamonemia** em doentes tratados concomitantemente com valproato e fenobarbital, provenientes de ensaios clínicos, de literatura, de notificações espontâneas e com base num mecanismo de ação plausível, o PRAC considera, pelo menos como uma possibilidade razoável, a existência de uma relação causal entre hiperamonemia e doentes tratados concomitantemente com valproato e fenobarbital. Deste modo, o PRAC concluiu que a informação do medicamento (IM) deve ser alterada em conformidade nos produtos que contêm fenobarbital.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao fenobarbital, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) fenobarbital se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamentos no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm fenobarbital estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

<Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)>

<Resumo das Características do Medicamento>

• Seção 4.5

Doentes tratados concomitantemente com valproato e fenobarbital devem ser monitorizados quanto a sinais de hiperamonemia. Em metade dos casos notificados, a hiperamonemia era assintomática e não resulta necessariamente em encefalopatia clínica.

Não é considerada necessária nenhuma atualização do Folheto Informativo (FI), uma vez que o valproato já está listado no documento.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de outubro 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	29 de novembro 2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	28 de janeiro 2021