

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za fenobarbital so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o **hiperamoniemiji** pri bolnikih, sočasno zdravljenih z valproatom in fenobarbitalom, iz kliničnih preskušanj, literature in spontanih poročil ter glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med hiperamoniemijo pri bolnikih, sočasno zdravljenih z valproatom in fenobarbitalom. Zato je odbor PRAC zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo fenobarbital, ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za fenobarbital skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) fenobarbital, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo fenobarbital, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče CMDh.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Poglavje 4.5

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Bolnike, ki sočasno prejemajo valproat in fenobarbital, je treba nadzorovati glede znakov hiperamoniemije. V polovici primerov, o katerih so poročali, je bila hiperamoniemija asimptomatska in ni nujno povzročila klinične encefalopatije.

Posodobitve Navodila za uporabo niso potrebne, ker je valproat v dokumentu že naveden.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh oktobra 2020
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	29. november 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	28. januar 2021