

## **Bilaga I**

### **Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för fenobarbital dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med tanke på tillgängliga data om **hyperammonemi** hos patienter som samtidigt behandlas med valproat och fenobarbital från kliniska prövningar, litteratur, spontana rapporter och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan hyperammonemi hos patienter som samtidigt behandlas med valproat och fenobarbital är åtminstone en rimlig möjlighet. Därför drog PRAC slutsatsen att PI för produkter som innehåller fenobarbital bör ändras i enlighet med detta.

CHM(h) instämmer i de vetenskapliga slutsatserna från PRAC.

## **Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning**

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna för fenobarbital anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller fenobarbital är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller fenobarbital för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet  
(de nationellt godkända läkemedlen)**

**Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Avsnitt 4.5

Varningar bör läggas till enligt följande:

**Patienter som behandlas samtidigt med valproat och fenobarbital bör övervakas med avseende på tecken på hyperammonemi. I hälften av de rapporterade fallen var hyperammonemi asymtomatisk och resulterar inte nödvändigtvis i klinisk encefalopati.**

Inga uppdateringar av bipacksedeln (PIL) bedöms nödvändiga, eftersom valproat redan är listat i dokumentet.

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	29 november 2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	28 januari 2021