

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for valproinsyre, natriumvalproat, pivoxilvalproat, seminatriumvalproat, valpromid, vismutvalproat, calciumvalproat, magnesiumvalproat er de videnskabelige konklusioner som følger:

Baseret på identificerede studier har spontane tilfælde, tilfælde hentet fra litteratur og de kliniske studier, rapporteret om tilfælde af patienter med diplopi efter valproatbehandling. Derfor har indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) foreslået at ændre produktinformationen (PI) ved at tilføje denne bivirkning (ADR) og PRAC tilslutter sig dette forslag. PRAC mener, at bivirkningen "diplopi" bør afspejles i pkt. 4.8 i produktresuméet med frekvensen "sjælden" baseret på de samlede data fra studiet, der er rapporteret i USAs produktinformation (USPI) og de 9 relevante studier.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for valproinsyre, natriumvalproat, pivoxilvalproat, seminatriumvalproat, valpromid, vismutvalproat, calciumvalproat, magnesiumvalproat er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for de lægemidler, der indeholder valproinsyre, natriumvalproat, pivoxilvalproat, seminatriumvalproat, valpromid, vismutvalproat, calciumvalproat, magnesiumvalproat, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelserne for lægemidlerne, der er omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende valproinsyre, natriumvalproat, valproatpivoxil, valproat semisodium, valpromid, valproatbismuth, calciumvalproat, valproatmagnesium allerede er godkendt eller søges i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.8 - Bivirkninger

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Nervesystemet" med frekvens "sjælden":

Diplopi

Indlægsseddel

- Punkt 4 - Bivirkninger

Følgende bivirkning skal tilføjes med frekvens "sjælden":

Dobbeltsyn

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh møde september 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	03 november 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	02 januar 2019