

Bilag IV

Betingelser for markedsføringstilladelsen

Betingelser for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Indehaverne af markedsføringstilladelse skal opfylde nedenstående betingelser inden for den angivne tidsfrist, og de kompetente myndigheder skal sikre, at følgende er opfyldt:

<p>En visuel påmindelse på yderemballagen som advarsel til patienterne om risikoen for skade på det ufødte barn og nødvendigheden af at anvende sikker prævention ved behandling med lægemidlet bør gennemføres for alle lægemidler, der indeholder stoffer relateret til valproat.</p> <p>De nærmere detaljer for den visuelle påmindelse bør aftales på nationalt plan og bør undersøges i en brugertest, der tager hensyn til input fra lokale patientrepræsentanter.</p>	<p>Senest 3 måneder efter Kommissionens beslutning</p>
<p>Indehaverne af markedsføringstilladelse for lægemidler indeholdende stoffer, der er relateret til valproat, skal gennemføre et studie af lægemiddelanvendelsen for at vurdere virkningen af de nye risikominimerende foranstaltninger og yderligere undersøge ordinationsmønsteret for valproat. Indehaverne af markedsføringstilladelse opfordres til at udvide det igangværende studie af lægemiddelanvendelsen.</p> <p>Fremsendelse af protokol i overensstemmelse med artikel 107n, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF:</p> <p>Den første foreløbige rapport skal fremsendes til PRAC:</p> <p>Derefter bør yderligere foreløbige rapporter fremsendes til PRAC hver sjette måned i de første to år.</p> <p>Den endelige studierapport skal fremsendes til PRAC:</p>	<p>Senest seks måneder efter Kommissionens beslutning.</p> <p>Senest 12 måneder efter godkendelse af studieprotokollen.</p> <p>Senest 48 måneder efter godkendelse af studieprotokollen</p>
<p>Indehaverne af markedsføringstilladelse for lægemidler, der indeholder stoffer relateret til valproat, skal udarbejde og fremsende informationsmateriale i overensstemmelse med de vedtagne væsentlige elementer. Disse materialer bør sikre, at ordinerende læger er informeret, og at patienterne forstår og anerkender risiciene ved <i>in utero</i>-eksponering for valproat.</p> <p>De bør fremsendes til de nationale kompetente myndigheder:</p>	<p>Senest 1 måned efter Kommissionens beslutning.</p>

<p>Indehaverne af markedsføringstilladelse for stoffer, der er relateret til valproat, skal gennemføre et observationsstudie for at evaluere og identificere bedste praksis for skift af valproat-behandling i klinisk praksis.</p> <p>Fremsendelse af protokol i overensstemmelse med artikel 107n, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF:</p> <p>Den første foreløbige rapport skal fremsendes til PRAC:</p> <p>Derefter bør yderligere foreløbige rapporter fremsendes til PRAC hver 6. måned i de første to år.</p> <p>Den endelige studierapport skal fremsendes til PRAC:</p>	<p>Senest 6 måneder efter Kommissionens beslutning</p> <p>Senest 12 måneder efter godkendelse af studieprotokollen.</p> <p>Senest 48 måneder efter godkendelse af studieprotokollen</p>
<p>Indehaverne af markedsføringstilladelse for stoffer relateret til valproat skal gennemføre en undersøgelse blandt sundhedspersoner for at vurdere deres viden og adfærd med hensyn til graviditetsforebyggelsesprogrammet samt modtagelse/brug af det direkte brev og informationsmaterialerne.</p> <p>Fremsendelse af protokol i overensstemmelse med artikel 107n, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF:</p> <p>Den endelige studierapport skal fremsendes til PRAC:</p>	<p>Senest seks måneder efter Kommissionens beslutning.</p> <p>Senest 12 måneder efter godkendelse af studieprotokollen.</p>
<p>Indehaverne af markedsføringstilladelse for stoffer relateret til valproat skal gennemføre en undersøgelse blandt patienterne for at vurdere deres viden om graviditetsforebyggelsesprogrammet samt modtagelse/brug af informationsmaterialerne.</p> <p>Fremsendelse af protokol i overensstemmelse med artikel 107n, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF:</p> <p>Den endelige studierapport skal fremsendes til PRAC:</p>	<p>Senest seks måneder efter Kommissionens beslutning.</p> <p>Senest 12 måneder efter godkendelse af studieprotokollen.</p>
<p>Indehaverne af markedsføringstilladelse for lægemidler, der indeholder stoffer relateret til valproat, skal gennemføre et PASS-studie, helst på grundlag af eksisterende registre, for yderligere at karakterisere det føtale antiepileptikasyndrom hos børn ved <i>in utero</i>-eksponering for valproat i forhold til behandling med andre antiepileptika.</p>	

<p>Fremsendelse af protokol i overensstemmelse med artikel 107n, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF:</p> <p>Den første foreløbige rapport skal fremsendes til PRAC:</p> <p>Derefter bør yderligere foreløbige rapporter fremsendes til PRAC hver sjette måned i de første to år.</p> <p>Den endelige studierapport skal fremsendes til PRAC:</p>	<p>Senest seks måneder efter Kommissionens beslutning</p> <p>Senest 12 måneder efter godkendelse af studieprotokollen.</p> <p>Senest 48 måneder efter godkendelse af studieprotokollen</p>
<p>Indehaverne af markedsføringstilladelse for lægemidler, der indeholder stoffer relateret til valproat, skal gennemføre et retrospektivt observationsstudie for at undersøge sammenhængen mellem paternel eksponering for valproat og risikoen for medfødte anomalier og udviklingsmæssige sygdomme i nervesystemet, herunder autisme hos afkommet.</p> <p>Fremsendelse af protokol i overensstemmelse med artikel 107n, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF:</p> <p>Den første foreløbige rapport skal fremsendes til PRAC:</p> <p>Derefter bør yderligere foreløbige rapporter fremsendes til PRAC hver sjette måned i de første to år.</p> <p>Den endelige studierapport skal fremsendes til PRAC:</p>	<p>Senest seks måneder efter Kommissionens beslutning</p> <p>Senest 12 måneder efter godkendelse af studieprotokollen.</p> <p>Senest 48 måneder efter godkendelse af studieprotokollen</p>
<p>Alle indehavere af en markedsføringstilladelse bør have iværksat en risikostyringsplan.</p>	<p>Senest tre måneder efter Kommissionens beslutning</p>

Med hensyn til ovennævnte studier opfordres indehaverne af markedsføringstilladelse på det kraftigste til at samarbejde og gennemføre fælles studier.