

## **Anexo IV**

### **Condições relativas à Autorização de Introdução no Mercado**

## Condições relativas à(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Os titulares das autorizações de introdução no mercado devem satisfazer, no calendário indicado, as condições a seguir indicadas, e as autoridades competentes devem garantir o cumprimento do seguinte:

<p>Deve ser implementado um alerta visual na embalagem exterior de todos os medicamentos que contêm substâncias relacionadas com o valproato para alertar o doente sobre os danos para o feto e para a necessidade de uma contraceção eficaz durante a utilização do medicamento.</p> <p>Os pormenores do alerta visual devem ser acordados a nível nacional e devem ser submetidos a um ensaio pelos utilizadores, tendo em conta os dados fornecidos pelos representantes locais de doentes.</p>	<p>No prazo de 3 meses após a decisão da Comissão</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um estudo de utilização do medicamento para avaliar a eficácia das novas medidas de minimização dos riscos e caracterizar melhor os padrões de prescrição do valproato. Os titulares das AIM são incentivados a prolongar o estudo de utilização do medicamento (EUM) em curso.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O primeiro relatório intercalar deve ser apresentado ao PRAC:</p> <p>Os outros relatórios intercalares devem ser apresentados ao PRAC com uma periodicidade semestral, durante os 2 primeiros anos</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão.</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p> <p>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem desenvolver e apresentar materiais educacionais de acordo com os elementos essenciais acordados. Estes materiais devem garantir que os prescritores são informados e os doentes compreendem e reconhecem os riscos associados à exposição ao valproato <i>in utero</i>.</p> <p>Estes devem ser apresentados às autoridades nacionais competentes:</p>	<p>No prazo de 1 mês após a decisão da Comissão.</p>

<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um estudo observacional para avaliar e identificar as melhores práticas para a mudança do tratamento com valproato na prática clínica.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O primeiro relatório intercalar deve ser apresentado ao PRAC:</p> <p>Os outros relatórios intercalares devem ser apresentados ao PRAC com uma periodicidade semestral, durante os 2 primeiros anos</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p> <p>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um inquérito entre os profissionais de saúde a fim de avaliar o seu conhecimento e comportamento relativamente ao PPG, bem como a receção/utilização da CDPS e dos materiais educacionais.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão.</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um inquérito entre os doentes a fim de avaliar o seu conhecimento relativamente ao PPG, bem como a receção/utilização dos materiais educacionais.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão.</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um PASS, preferencialmente com base nos registos existentes, para caracterizar melhor a síndrome anticonvulsivante fetal em crianças com exposição ao valproato <i>in utero</i>, em comparação com outros medicamentos antiepiléticos.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão</p>

<p>O primeiro relatório intercalar deve ser apresentado ao PRAC:</p> <p>Os outros relatórios intercalares devem ser apresentados ao PRAC com uma periodicidade semestral, durante os 2 primeiros anos</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p> <p>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um estudo observacional retrospectivo para investigar a associação entre a exposição paterna ao valproato e o risco de anomalias congénitas e perturbações do desenvolvimento neurológico, incluindo o autismo na descendência.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O primeiro relatório intercalar deve ser apresentado ao PRAC:</p> <p>Os outros relatórios intercalares devem ser apresentados ao PRAC com uma periodicidade semestral, durante os 2 primeiros anos</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p> <p>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</p>
<p>Todos os titulares das AIM devem dispor de um plano de gestão dos riscos (PGR).</p>	<p>No prazo de 3 meses após a decisão da Comissão</p>

No que respeita aos estudos supracitados, os titulares das AIM são fortemente incentivados a colaborar e a realizar estudos conjuntos.