

**Priloga IV**  
**Pogoji dovoljenja za promet z zdravilom**

## Pogoji dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom izpolnijo spodnje pogoje v navedenem roku, pristojni organi pa zagotovijo, da je izpolnjeno naslednje:

<p>Vizualni opomnik na zunanji ovojnini za opozorilo bolnici o škodi za nerojenega otroka in potrebi po učinkoviti kontracepciji pri uporabi zdravila je treba uvesti pri vseh zdravilih, ki vsebujejo valproatu sorodne snovi.</p> <p>O podrobnostih vizualnega opomnika se je treba dogovoriti na nacionalni ravni, in sicer jih je treba preskusiti z uporabniškim preskusom, pri čemer je treba upoštevati pripombe lokalnih predstavnikov bolnikov.</p>	<p>V treh mesecih po sklepu Komisije.</p>
<p>Imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo valproatu sorodne snovi, morajo izvesti študijo o uporabi zdravila, da ocenijo učinkovitost novih ukrepov za zmanjševanje tveganj in nadaljnjo opredelitev vzorcev predpisovanja valproata. Imetnike dovoljenj za promet z zdravili se spodbuja, da študijo o uporabi zdravila (DUS), ki še poteka, podaljšajo.</p> <p>Protokol, ki ga je treba predložiti v skladu s členom 107n (1) Direktive 2001/83/ES:</p> <p>Odboru PRAC je treba predložiti prvo vmesno poročilo:</p> <p>Potem je treba prvi dve leti odboru PRAC predložiti vmesna poročila vsakih šest mesecev.</p> <p>Končno poročilo o študiji je treba predložiti odboru PRAC:</p>	<p>v šestih mesecih po sklepu Komisije.</p> <p>v 12 mesecih po potrditvi protokola študije.</p> <p>v 48 mesecih po potrditvi protokola študije.</p>
<p>Imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo valproatu sorodne snovi, morajo oblikovati in predložiti izobraževalna gradiva v skladu z dogovorjenimi bistvenimi elementi. Ta gradiva morajo zagotoviti, da so zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, in bolnice poučeni ter razumejo tveganja, povezana z izpostavljenostjo valproatu v maternici, in potrjujejo seznanjenost z njimi.</p> <p>Predložiti jih je treba pristojnim nacionalnim organom:</p>	<p>v enem mesecu po sklepu Komisije.</p>

<p>Imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo valproatu sorodne snovi, morajo izvesti opazovalno študijo, da ocenijo in odkrijejo dobre prakse prehoda z valproata na druga zdravila v klinični praksi.</p> <p>Protokol, ki ga je treba predložiti v skladu s členom 107n (1) Direktive 2001/83/ES:</p> <p>Odboru PRAC je treba predložiti prvo vmesno poročilo:</p> <p>Potem je treba prvi dve leti odboru PRAC predložiti vmesna poročila vsakih šest mesecev.</p> <p>Končno poročilo o študiji je treba predložiti odboru PRAC:</p>	<p>v šestih mesecih po sklepu Komisije.</p> <p>v 12 mesecih po potrditvi protokola študije.</p> <p>v 48 mesecih po potrditvi protokola študije.</p>
<p>Imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo valproatu sorodne snovi, morajo med zdravstvenimi delavci izvesti raziskavo, da ocenijo njihovo znanje in ravnanje glede prednostnih vzorcev predpisovanja ter prejem/uporabo neposrednih sporočil za zdravstvene delavce in izobraževalnih gradiv.</p> <p>Protokol, ki ga je treba predložiti v skladu s členom 107n (1) Direktive 2001/83/ES:</p> <p>Končno poročilo o študiji je treba predložiti odboru PRAC:</p>	<p>v šestih mesecih po sklepu Komisije.</p> <p>v 12 mesecih po potrditvi protokola študije.</p>
<p>Imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo valproatu sorodne snovi, morajo med bolniki izvesti raziskavo, da ocenijo njihovo znanje in ravnanje glede prednostnih vzorcev predpisovanja ter prejem/uporabo neposrednih sporočil za bolnike in izobraževalnih gradiv.</p> <p>Protokol, ki ga je treba predložiti v skladu s členom 107n (1) Direktive 2001/83/ES:</p> <p>Končno poročilo o študiji je treba predložiti odboru PRAC:</p>	<p>v šestih mesecih po sklepu Komisije.</p> <p>v 12 mesecih po potrditvi protokola študije.</p>
<p>Imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo valproatu sorodne snovi, morajo – po možnosti na podlagi obstoječih evidenc – izvesti študijo PASS za nadaljnjo opredelitev antikonvulzivnega sindroma pri plodu pri otrocih, izpostavljenih valproatu <i>in utero</i>, v primerjavi z drugimi zdravili proti epilepsiji.</p> <p>Protokol, ki ga je treba predložiti v skladu s členom 107n (1) Direktive 2001/83/ES:</p>	<p>v šestih mesecih po sklepu Komisije.</p>

<p>Odboru PRAC je treba predložiti prvo vmesno poročilo:</p> <p>Potem je treba prvi dve leti odboru PRAC predložiti vmesna poročila vsakih šest mesecev.</p> <p>Končno poročilo o študiji je treba predložiti odboru PRAC:</p>	<p>v 12 mesecih po potrditvi protokola študije.</p> <p>v 48 mesecih po potrditvi protokola študije.</p>
<p>Imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo valproatu sorodne snovi, morajo izvesti retrospektivno opazovalno študijo za raziskavo povezave med očetovo izpostavljenostjo valproatu ter tveganjem prirojenih anomalij in motenj razvoja živčevja, vključno z avtizmom, pri potomcih.</p> <p>Protokol, ki ga je treba predložiti v skladu s členom 107n (1) Direktive 2001/83/ES:</p> <p>Odboru PRAC je treba predložiti prvo vmesno poročilo:</p> <p>Potem je treba prvi dve leti odboru PRAC predložiti vmesna poročila vsakih šest mesecev.</p> <p>Končno poročilo o študiji je treba predložiti odboru PRAC:</p>	<p>v šestih mesecih po sklepu Komisije.</p> <p>v 12 mesecih po potrditvi protokola študije.</p> <p>v 48 mesecih po potrditvi protokola študije.</p>
<p>Poleg tega morajo imeti vsi imetniki dovoljenj za promet z zdravili vzpostavljen načrt za obvladovanje tveganj:</p>	<p>v treh mesecih po sklepu Komisije.</p>

V zvezi s prej omenjenimi študijami se imetnike dovoljenj za promet z zdravili močno spodbuja k sodelovanju in izvedbi skupnih študij.