

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per acido valproico, sodio valproato, pivoxil valproato, valproato semisodico, valpromide, bismuto valproato, calcio valproato, magnesio valproato, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Considerando studi identificati, casi spontanei, casi riportati in letteratura e studi clinici, ci sono state segnalazioni di casi di pazienti con diplopia in seguito a trattamento con valproato. Pertanto il Titolare dell'Autorizzazione al Commercio ha proposto di modificare le informazioni sul medicinale aggiungendo questa reazione avversa da farmaco e il PRAC approva questa proposta. Il PRAC ritiene che la reazione avversa "diplopia" debba essere riportata nel paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto con frequenza "raro", sulla base dell'insieme dei dati provenienti dallo studio riportato nelle informazioni sul medicinale degli Stati Uniti (USPI) e da 9 studi pertinenti.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per acido valproico, sodio valproato, pivoxil valproato, valproato semisodico, valpromide, bismuto valproato, calcio valproato, magnesio valproato, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti acido valproico, sodio valproato, pivoxil valproato, valproato semisodico, valpromide, bismuto valproato, calcio valproato, magnesio valproato sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti acido valproico, sodio valproato, pivoxil valproato, valproato semisodico, valpromide, bismuto valproato, calcio valproato, magnesio valproato, fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8 – Effetti indesiderati

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla Classificazione per Sistemi e Organi alla voce “Patologie del sistema nervoso” con frequenza "raro":

Diplopia

Foglio illustrativo

- Paragrafo 4 - Possibili effetti indesiderati

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta con frequenza "raro":

Visione doppia

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Settembre 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	3 Novembre 2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	2 Gennaio 2019