

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para ácido valpróico, valproato de sódio, valproato pivoxil, valproato semisódico, valpromide, valproato de bismuto, valproato de cálcio, valproato de magnésio, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base em estudos identificados, casos espontâneos, casos recuperados da literatura e dos ensaios clínicos, houve relatos de casos de doentes com diplopia após o tratamento com valproato. Por conseguinte, o titular da AIM propôs a alteração da informação do produto (IP), adicionando a seguinte reação adversa (RA) ao fármaco e o PRAC concorda com esta proposta. O PRAC considera que a RA “diplopia” deve ser refletida na secção 4.8 do RCM com a frequência “rara” com base nos dados recolhidos no *United States Product Information* (USPI) e em 9 ensaios relevantes.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a ácido valpróico, valproato de sódio, pivoxil valproato, valproato semisódico, valpromide, valproato de bismuto, valproato de cálcio, valproato de magnésio, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) ácido valpróico, valproato de sódio, valproato pivoxil, valproato semisódico, valpromide, valproato de bismuto, valproato de cálcio, valproato de magnésio, se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm ácido valpróico, valproato de sódio, valproato pivoxil, valproato semisódico, valpromide, valproato de bismuto, valproato de cálcio, valproato de magnésio, estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)>

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8 – Efeitos indesejáveis

A seguinte reacção adversa deve ser adicionada ao abrigo das "doenças do sistema nervoso", com uma frequência "rara":

Diplopia

Folheto Informativo

- Secção 4 – Efeitos secundários possíveis

A seguinte reacção adversa deve ser adicionada com uma frequência "rara":

Visão dupla

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Setembro 2018
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	03 Novembro 2018
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	02 Janeiro 2019