Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för valproinsyra, natriumvalproat, pivoxilvalproat, seminatriumvalproat, valbromid, vismutvalproat, kalciumvalproat, magnesiumvalproat, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på identifierade studier, spontana fall, fall som hämtats från litteraturen och de kliniska prövningarna, har det rapporterats om fall av patienter med diplopi efter valproatbehandling. Därför har innehavaren av godkännande för försäljning föreslagit att ändra produktinformationen (PI) som adderar denna biverkningsreaktion (ADR) och PRAC stöder detta förslag. PRAC anser att ADR "diplopi" bör återspeglas i avsnitt 4.8 i produktresumén med frekvens "sällsynt" baserat på de sammanslagna uppgifterna från prövningen som rapporterats i USAs produktinformation (USPI) och de 9 relevanta prövningarna.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för valproinsyra, natriumvalproat, pivoxilvalproat, seminatriumvalproat, valbromid, vismutvalproat, kalciumvalproat, magnesiumvalproat anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller valproinsyra, natriumvalproat, pivoxilvalproat, seminatriumvalproat, valbromid, vismutvalproat, kalciumvalproat, magnesiumvalproat är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller valproinsyra, natriumvalproat, pivoxilvalproat, seminatriumvalproat, valbromid, vismutvalproat, kalciumvalproat, magnesiumvalproat för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

<Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **<u>understruken och i fetstil</u>**, borttagen text ~~genomstruken~~)>

Produktresumé

- Avsnitt 4.8 - Biverkningar

Följande biverkning ska läggas till under SOC `Centrala och perifera nervsystemet´ med frekvensen ‘sällsynta’:

<u>Diplopi</u>

Bipacksedel

- Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar

Följande biverkning ska läggas till med frekvensen ‘sällsynta’:

<u>Dubbelseende</u>

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	03/NOV/2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	02/JAN/2019