

Anhang IV

Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen müssen innerhalb der angegebenen Frist die nachstehenden Bedingungen erfüllen, und die zuständigen Behörden müssen sicherstellen, dass die nachstehenden Bedingungen erfüllt werden:

Eine visuelle Erinnerung auf der äußeren Verpackung, um den Patienten vor der Schädigung des ungeborenen Kindes zu warnen und auf die Notwendigkeit einer wirksamen Verhütung bei der Anwendung des Arzneimittels hinzuweisen, sollte bei allen Arzneimitteln, die mit Valproat verwandte Stoffe enthalten, umgesetzt werden. Die Einzelheiten der visuellen Erinnerung sollten auf einzelstaatlicher Ebene vereinbart werden und einem Anwendertest unterzogen werden, bei dem die Beiträge der örtlichen Patientenvertreter berücksichtigt werden.	Innerhalb von 3 Monaten nach dem Beschluss der Kommission.
Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die mit Valproat verwandte Stoffe enthalten, müssen eine Studie zur Arzneimittelanwendung durchführen, um die Wirksamkeit der neuen Maßnahmen zur Risikominimierung zu bewerten und die Verschreibungsmuster für Valproat weiter zu beschreiben. Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen sind angehalten, die laufende Studie zur Arzneimittelanwendung zu erweitern bzw. zu verlängern. Der Prüfplan muss gemäß Artikel 107n Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG eingereicht werden: Der erste Zwischenbericht muss dem PRAC vorgelegt werden: Anschließend müssen dem PRAC in den ersten 2 Jahren weitere Zwischenberichte in Abständen von 6 Monaten vorgelegt werden. Der abschließende Studienbericht muss dem PRAC vorgelegt werden:	Innerhalb von 6 Monaten nach dem Beschluss der Kommission. Innerhalb von 12 Monaten nach Billigung des Prüfplans. Innerhalb von 48 Monaten nach Billigung des Prüfplans.
Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die mit Valproat verwandte Stoffe enthalten, müssen Aufklärungsmaterialien gemäß vereinbarten Kernelementen ausarbeiten und vorlegen. Mit diesen Materialien soll sichergestellt werden, dass Verordner informiert werden und Patienten die Risiken einer Valproatexposition im Mutterleib kennen und verstehen.	

Diese sollten bei den zuständigen nationalen Behörden eingereicht werden:	Innerhalb von 1 Monat nach dem Beschluss der Kommission.
Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die mit Valproat verwandte Stoffe enthalten, müssen eine Beobachtungsstudie zur Bewertung und Ermittlung der bewährten Praktiken für die Umstellung von Valproat in der klinischen Praxis durchführen. Der Prüfplan muss gemäß Artikel 107n Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG eingereicht werden: Der erste Zwischenbericht muss dem PRAC vorgelegt werden: Anschließend müssen dem PRAC in den ersten 2 Jahren weitere Zwischenberichte in Abständen von 6 Monaten vorgelegt werden. Der abschließende Studienbericht muss dem PRAC vorgelegt werden:	Innerhalb von 6 Monaten nach dem Beschluss der Kommission. Innerhalb von 12 Monaten nach Billigung des Prüfplans. Innerhalb von 48 Monaten nach Billigung des Prüfplans.
Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die mit Valproat verwandte Stoffe enthalten, müssen eine Umfrage unter den Angehörigen der Heilberufe durchführen, um die Kenntnisse und Verhaltensweisen von Angehörigen der Heilberufe im Hinblick auf das Programm zur Schwangerschaftsverhütung zu beurteilen und den Erhalt/die Verwendung der Mitteilung an das medizinische Fachpersonal und der Aufklärungsmaterialien zu bewerten. Der Prüfplan muss gemäß Artikel 107n Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG eingereicht werden: Der abschließende Studienbericht muss dem PRAC vorgelegt werden:	Innerhalb von 6 Monaten nach dem Beschluss der Kommission. Innerhalb von 12 Monaten nach Billigung des Prüfplans.
Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die mit Valproat verwandte Stoffe enthalten, müssen eine Umfrage unter Patienten durchführen, um die Kenntnisse der Patienten im Hinblick auf das Programm zur Schwangerschaftsverhütung zu beurteilen und den Erhalt/die Verwendung der Aufklärungsmaterialien zu bewerten. Der Prüfplan muss gemäß Artikel 107n Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG eingereicht werden:	Innerhalb von 6 Monaten nach dem Beschluss der Kommission.

Der abschließende Studienbericht muss dem PRAC vorgelegt werden:	Innerhalb von 12 Monaten nach Billigung des Prüfplans.
Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die mit Valproat verwandte Stoffe enthalten, müssen eine Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (PASS) durchführen, die sich vorzugsweise auf bestehende Register stützt, um das fetale Antiepileptika-Syndrom bei Kindern mit In-utero-Exposition gegenüber Valproat im Vergleich zu anderen Antiepileptika weiter zu beschreiben. Der Prüfplan muss gemäß Artikel 107n Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG eingereicht werden: Der erste Zwischenbericht muss dem PRAC vorgelegt werden: Anschließend müssen dem PRAC in den ersten 2 Jahren weitere Zwischenberichte in Abständen von 6 Monaten vorgelegt werden. Der abschließende Studienbericht muss dem PRAC vorgelegt werden:	Innerhalb von 6 Monaten nach dem Beschluss der Kommission. Innerhalb von 12 Monaten nach Billigung des Prüfplans. Innerhalb von 48 Monaten nach Billigung des Prüfplans.
Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die mit Valproat verwandte Stoffe enthalten, müssen eine retrospektive Beobachtungsstudie durchführen, um den Zusammenhang zwischen der Exposition des Vaters gegenüber Valproat und dem Risiko von angeborenen Anomalien und neurologischen Entwicklungsstörungen (einschließlich Autismus) bei den Nachkommen zu untersuchen. Der Prüfplan muss gemäß Artikel 107n Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG eingereicht werden: Der erste Zwischenbericht muss dem PRAC vorgelegt werden: Anschließend müssen dem PRAC in den ersten 2 Jahren weitere Zwischenberichte in Abständen von 6 Monaten vorgelegt werden. Der abschließende Studienbericht muss dem PRAC vorgelegt werden:	Innerhalb von 6 Monaten nach dem Beschluss der Kommission. Innerhalb von 12 Monaten nach Billigung des Prüfplans. Innerhalb von 48 Monaten nach Billigung des Prüfplans.

Alle Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen sollten über einen Risikomanagementplan (RMP) verfügen.	Innerhalb von 3 Monaten nach dem Beschluss der Kommission.
---	--

In Bezug auf die oben genannten Studien werden die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen nachdrücklich zur Zusammenarbeit und Durchführung gemeinsamer Studien angehalten.