

Bijlage IV

Voorwaarden voor de vergunning voor het in de handel brengen

Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen

De bevoegde instanties zien erop toe dat de vergunninghouders binnen de gestelde termijn aan de volgende voorwaarden voldoen:

Een visuele herinnering op de buitenverpakking om de patiënt te waarschuwen over de schadelijkheid voor een ongeboren baby en de noodzaak van effectieve anticonceptie bij het gebruik van het geneesmiddel dient ten uitvoer te worden gelegd voor alle geneesmiddelen die aan valproaat verwante stoffen bevatten. De details van de visuele herinnering dienen op nationaal niveau te worden vastgesteld en te worden onderworpen aan een gebruikerstest op basis van de inbreng van lokale vertegenwoordigers van patiënten.	Binnen drie maanden na het besluit van de Commissie.
De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen met aan valproaat verwante stoffen verrichten een onderzoek naar geneesmiddelengebruik (DUS) om de effectiviteit van de nieuwe risicobeperkende maatregelen te beoordelen en de voorschrijfpatronen voor valproaat verder te karakteriseren. De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen worden aangemoedigd het lopende onderzoek naar geneesmiddelengebruik (DUS) te verlengen. Het protocol wordt ingediend in overeenstemming met artikel 107 undecies, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG: Het eerste tussentijdse rapport wordt ingediend bij het PRAC: De volgende tussentijdse rapporten worden in de eerste twee jaar om de zes maanden ingediend bij het PRAC. Het definitieve onderzoeksrapport wordt ingediend bij het PRAC:	Binnen zes maanden na het besluit van de Commissie. Binnen twaalf maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol. Binnen 48 maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol.
De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen met aan valproaat verwante stoffen ontwikkelen en overleggen voorlichtingsmateriaal dat voldoet aan de overeengekomen kernelementen. Dit materiaal is bedoeld om de voorschrijvers te informeren en om de patiënten te laten inzien wat de risico's zijn van intra-uteriene blootstelling aan valproaat.	

Dit moet worden ingediend bij de nationale bevoegde instanties:	Binnen 1 maand na het besluit van de Commissie.
De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen met aan valproaat verwante stoffen verrichten een observationeel onderzoek om de beste praktijk voor overschakeling van valproaat in de klinische praktijk te beoordelen en vast te stellen. Het protocol wordt ingediend in overeenstemming met artikel 107 undecies, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG: Het eerste tussentijdse rapport wordt ingediend bij het PRAC: De volgende tussentijdse rapporten worden in de eerste twee jaar om de zes maanden ingediend bij het PRAC. Het definitieve onderzoeksrapport wordt ingediend bij het PRAC:	Binnen zes maanden na het besluit van de Commissie. Binnen twaalf maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol. Binnen 48 maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol.
De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen met aan valproaat verwante stoffen houden een enquête onder professionele zorgverleners ter beoordeling van hun bekendheid met en gedrag ten aanzien van het PPP en de ontvangst/het gebruik van de DHPC en het voorlichtingsmateriaal. Het protocol wordt ingediend in overeenstemming met artikel 107 undecies, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG: Het definitieve onderzoeksrapport wordt ingediend bij het PRAC:	Binnen zes maanden na het besluit van de Commissie. Binnen twaalf maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol.
De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen met aan valproaat verwante stoffen houden een enquête onder patiënten ter beoordeling van de bekendheid van de patiënten met het PPP en de ontvangst/het gebruik van het voorlichtingsmateriaal. Het protocol wordt ingediend in overeenstemming met artikel 107 undecies, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG: Het definitieve onderzoeksrapport wordt ingediend bij het PRAC:	Binnen zes maanden na het besluit van de Commissie. Binnen twaalf maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol.

De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen met aan valproaat verwante stoffen verrichten een PASS dat bij voorkeur gebaseerd is op bestaande registers om het foetaal anticonvulsivumsyndroom bij kinderen met intra-uteriene blootstelling aan valproaat verder te karakteriseren in vergelijking met andere anti-epileptica. Het protocol wordt ingediend in overeenstemming met artikel 107 undecies, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG: Het eerste tussentijdse rapport wordt ingediend bij het PRAC: De volgende tussentijdse rapporten worden in de eerste twee jaar om de zes maanden ingediend bij het PRAC. Het definitieve onderzoeksrapport wordt ingediend bij het PRAC:	Binnen zes maanden na het besluit van de Commissie. Binnen twaalf maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol. Binnen 48 maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol.
De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen met aan valproaat verwante stoffen verrichten een retrospectief observationeel onderzoek om het verband tussen blootstelling van de man aan valproaat en het risico op aangeboren afwijkingen en neurologische ontwikkelingsstoornissen waaronder autisme bij de nakomelingen te onderzoeken. Het protocol wordt ingediend in overeenstemming met artikel 107 undecies, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG: Het eerste tussentijdse rapport wordt ingediend bij het PRAC: De volgende tussentijdse rapporten worden in de eerste twee jaar om de zes maanden ingediend bij het PRAC. Het definitieve onderzoeksrapport wordt ingediend bij het PRAC:	Binnen zes maanden na het besluit van de Commissie. Binnen twaalf maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol. Binnen 48 maanden na vaststelling van het onderzoeksprotocol.
Alle houders van de vergunningen voor het in de handel brengen beschikken over een risicobeheerplan (RMP).	Binnen drie maanden na het besluit van de Commissie.

Met betrekking tot de bovengenoemde onderzoeken worden de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen sterk aangemoedigd om samen te werken en gezamenlijke onderzoeken uit te voeren.