

## **Annexe IV**

### **Conditions de l'autorisation de mise sur le marché**

## Conditions de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché

Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché satisfont aux conditions ci-dessous, dans le délai imparti, et les autorités compétentes veillent à ce que ces conditions soient remplies:

<p>Un rappel visuel sur l'emballage extérieur destiné à mettre en garde le patient sur l'effet néfaste pour l'enfant à naître et la nécessité d'une contraception efficace lors de l'utilisation du médicament doit être mis en place pour tous les médicaments contenant des substances apparentées au valproate.</p> <p>Les détails du rappel visuel doivent être convenus au niveau national et soumis à un test utilisateur en tenant compte des commentaires des représentants des patients.</p>	<p>Dans un délai de 3 mois suivant la décision de la Commission</p>
<p>Les TAMM des médicaments contenant des substances apparentées au valproate doivent effectuer une étude d'utilisation du médicament pour évaluer l'efficacité des nouvelles mesures de minimisation des risques et pour caractériser davantage les schémas de prescription du valproate. Les TAMM sont encouragés à étendre l'étude d'utilisation du médicament (EUM) en cours.</p> <p>Le protocole doit être soumis conformément à l'article 107 quindécies, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE:</p> <p>Le premier rapport intermédiaire doit être soumis au PRAC:</p> <p>Plusieurs rapports intérimaires doivent être soumis au PRAC tous les 6 mois pendant les deux premières années.</p> <p>Le rapport final d'étude doit être soumis au PRAC:</p>	<p>dans un délai de 6 mois suivant la décision de la Commission.</p> <p>dans les 12 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p> <p>dans les 48 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p>
<p>Les TAMM des médicaments contenant des substances apparentées au valproate doivent élaborer et soumettre des matériels éducatifs conformément aux éléments essentiels convenus. Ces matériels doivent permettre l'information des prescripteurs, et la compréhension et la conscience des risques associés à l'exposition <i>in utero</i> au valproate par les patients.</p> <p>Ceux-ci doivent être soumis aux autorités nationales compétentes:</p>	<p>dans un délai d'un mois suivant la décision de la Commission.</p>

<p>Les TAMM des médicaments contenant des substances apparentées au valproate doivent réaliser une étude observationnelle pour évaluer et identifier les pratiques pour passer à un autre traitement que par le valproate dans la pratique clinique.</p> <p>Le protocole doit être soumis conformément à l'article 107 quinquies, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE:</p> <p>Le premier rapport intermédiaire doit être soumis au PRAC:</p> <p>Plusieurs rapports intérimaires doivent être soumis au PRAC tous les 6 mois pendant les deux premières années.</p> <p>Le rapport final d'étude doit être soumis au PRAC:</p>	<p>dans un délai de 6 mois suivant la décision de la Commission.</p> <p>dans les 12 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p> <p>dans les 48 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p>
<p>Les TAMM des médicaments contenant des substances apparentées au valproate doivent effectuer une enquête auprès des professionnels de santé pour évaluer leurs connaissances et leur comportement vis-à-vis du programme de prévention de la grossesse (PPG) ainsi que la réception/l'utilisation de la CDPS et des matériels éducatifs.</p> <p>Le protocole doit être soumis conformément à l'article 107 quinquies, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE:</p> <p>Le rapport final d'étude doit être soumis au PRAC:</p>	<p>dans un délai de 6 mois suivant la décision de la Commission.</p> <p>dans les 12 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p>
<p>Les TAMM des médicaments contenant des substances apparentées au valproate doivent effectuer une enquête auprès des patients pour évaluer leurs connaissances vis-à-vis du PPG ainsi que la réception/l'utilisation des matériels éducatifs.</p> <p>Le protocole doit être soumis conformément à l'article 107 quinquies, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE:</p> <p>Le rapport final d'étude doit être soumis au PRAC:</p>	<p>dans un délai de 6 mois suivant la décision de la Commission.</p> <p>dans les 12 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p>

<p>Les TAMM des médicaments contenant des substances apparentées au valproate doivent effectuer une ESPA, basée de préférence sur des registres existants pour caractériser davantage le syndrome foetal de l'anticonvulsivant chez les enfants soumis à une exposition <i>in utero</i> au valproate par rapport à d'autres médicaments antiépileptiques.</p> <p>Le protocole doit être soumis conformément à l'article 107 quinquies, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE:</p> <p>Le premier rapport intermédiaire doit être soumis au PRAC:</p> <p>Plusieurs rapports intérimaires doivent être soumis au PRAC tous les 6 mois pendant les deux premières années.</p> <p>Le rapport final d'étude doit être soumis au PRAC:</p>	<p>dans un délai de 6 mois suivant la décision de la Commission.</p> <p>dans les 12 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p> <p>dans les 48 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p>
<p>Les TAMM des médicaments contenant des substances apparentées au valproate doivent effectuer une étude rétrospective observationnelle pour examiner l'association entre l'exposition paternelle <i>in utero</i> au valproate et le risque d'anomalies congénitales et de troubles du développement neurologique, y compris l'autisme chez les descendants.</p> <p>Le protocole doit être soumis conformément à l'article 107 quinquies, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE:</p> <p>Le premier rapport intermédiaire doit être soumis au PRAC:</p> <p>Plusieurs rapports intérimaires doivent être soumis au PRAC tous les 6 mois pendant les deux premières années.</p> <p>Le rapport final d'étude doit être soumis au PRAC:</p>	<p>dans un délai de 6 mois suivant la décision de la Commission.</p> <p>dans les 12 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p> <p>dans les 48 mois suivant l'approbation du protocole de l'étude.</p>
<p>Tous les TAMM doivent avoir mis en place un plan de gestion des risques (PGR).</p>	<p>Dans un délai de 3 mois suivant la décision de la Commission</p>

En ce qui concerne les études susmentionnées, les TAMM sont fortement encouragés à collaborer et à effectuer des études communes.