

Rezumatul planului de management al riscului pentru
ORFIRIL LONG 150 mg capsule cu mini-comprimate cu eliberare prelungită
ORFIRIL LONG 300 mg capsule cu mini-comprimate cu eliberare prelungită
ORFIRIL LONG 500 mg mini-plicuri cu mini-comprimate cu eliberare prelungită
ORFIRIL LONG 1000 mg mini-plicuri cu mini-comprimate cu eliberare prelungită
(valproat de sodiu)

Acesta este rezumatul planului de management al riscului (PMR) pentru Orfiril long. PMR detaliază riscurile importante pentru Orfiril long, cum pot fi reduse la minimum aceste riscuri, și cum vor fi obținute mai multe informații despre riscurile și incertitudinile (informații lipsă) pentru Orfiril long.

Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) Orfiril long și prospectul acestuia oferă profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților informații esențiale cu privire la modul în care trebuie utilizat Orfiril long.

Noi probleme importante de siguranță sau modificări ale celor actuale vor fi incluse în actualizările PMR pentru Orfiril long.

I. Medicamentul și pentru ce se utilizează

Orfiril long este autorizat pentru:

- tratamentul tuturor formelor de epilepsie (convulsii parțiale simple și complexe, secundar generalizate, convulsii epileptice generalizate cum sunt crizele tonico-clonice (grand mal), crize akinetice (petit mal), crizele mioclonice și alte forme mixte de epilepsie)
- tratamentul episoadelor maniacale din boala bipolară, atunci când tratamentul cu litiu este contraindicat sau nu este tolerat. Continuarea tratamentului după episodul maniacal poate fi luată în considerare la pacienții care au răspuns la tratamentul cu valproat de sodiu în mania acută (a se vedea RCP pentru indicația completă).

Conține valproat de sodiu ca substanță activă și este administrat pe calea orală.

II. Riscuri asociate medicamentului și activități pentru reducerea la minimum sau caracterizarea suplimentară a riscurilor

Riscurile importante ale Orfiril long, împreună cu măsurile de reducere la minimum a acestor riscuri și studiile propuse pentru a afla cât mai multe informații despre riscurile Orfiril long sunt prezentate mai jos.

Măsurile de reducere la minimum a riscurilor identificate pentru medicamente pot fi:

- Informații specifice, cum ar fi atenționări, precauții și recomandări privind utilizarea corectă, din prospect (pct. 2 și 3) și RCP (pct. 4.2 și 4.8) adresate pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății;
- Recomandări importante privind ambalajul medicamentului;
- Mărimea autorizată a ambalajului – cantitatea de medicament dintr-un ambalaj este aleasă astfel încât să se asigure utilizarea corectă a medicamentului;

- Statutul legal al medicamentului – modul în care un medicament este eliberat către pacient (de exemplu, cu sau fără prescripție medicală) poate contribui la reducerea la minimum a riscurilor asociate acestuia.

Împreună, aceste măsuri constituie măsuri *de rutină de reducere la minimum a riscurilor*.

În cazul Orfiril long, aceste măsuri sunt completate cu *măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor* menționate la secțiunea Riscuri importante relevante, de mai jos.

În plus față de aceste măsuri, informațiile despre reacțiile adverse sunt colectate continuu și analizate în mod regulat, inclusiv evaluarea rapoartelor periodice referitoare la siguranța (RPAS), astfel încât să poată fi luate măsuri imediate, după caz. Aceste măsuri constituie *activități de farmacovigilență de rutină*.

În cazul în care informații importante care pot afecta utilizarea în condiții de siguranță a Orfiril long nu sunt încă disponibile, acestea sunt enumerate la secțiunea "informații lipsă" de mai jos.

II.A Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă

Riscurile importante ale Orfiril long sunt riscuri care necesită activități speciale de gestionare a riscurilor pentru a investiga în continuare sau pentru a reduce la minimum riscul, astfel încât medicamentul să poată fi administrat în condiții de siguranță. Riscurile importante pot fi considerate identificate sau potențiale. Riscurile identificate sunt probleme de siguranță pentru care există suficiente dovezi ale unei legături cu utilizarea Orfiril long. Riscurile potențiale sunt probleme de siguranță pentru care este posibilă asocierea cu utilizarea acestui medicament pe baza datelor disponibile, dar această asociere nu a fost încă stabilită și necesită o evaluare suplimentară. Informațiile lipsă se referă la informații privind siguranța medicamentului care lipsesc în prezent și care trebuie colectate (de exemplu, cu privire la utilizarea pe termen lung a medicamentului);

Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă	
Riscuri importante identificate	- Teratogenitate^a - Tulburări de dezvoltare neurologică, inclusiv tulburări din spectrul autist după expunerea <i>in utero</i>
Riscuri importante potențiale	- Tulburări de dezvoltare neurologică la copiii născuți din tați tratați cu valproat înainte de concepție - Tulburări de dezvoltare neurologică și/sau malformații congenitale la copiii (nenăscuți) până la generația a treia de utilizatori de valproat.
Informații lipsă	- Niciuna
^a Inclusiv afectare/pierdere a auzului din cauza malformațiilor urechii și/sau nasului (efect secundar) și/sau a toxicității directe asupra funcției auzului, ca urmare a expunerii <i>in utero</i> la valproat.	

II.B Rezumatul riscurilor importante

Risc important identificat: Teratogenitate ^a	
Măsuri de reducere la minimum a riscurilor	<u>Măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor</u> Mesaje de rutină privind comunicarea riscurilor: <i>RCP pct. 4.2, 4.3, 4.4, 4.6 și 4.8</i> <i>Prospect secțiunea introductivă (atenționare), pct. 2, 3 și 4</i> Activități de rutină de reducere la minimum a riscurilor care recomandă măsuri clinice specifice: <i>Recomandări referitoare la sarcină în RCP pct. 4.4 și 4.6, și Prospect pct. 2</i>

Risc important identificat: Teratogenitate^a	
	Statut legal: <i>Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.</i> <u>Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor</u> • Programul de prevenire a sarcinii (PPS) • Comunicarea directă către profesioniștii din domeniul sănătății • Materialele educaționale: 1. Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății 2. Ghid pentru pacienți 3. Formular anual de luare la cunoștință a riscurilor 4. Cardul pacientului
Activități suplimentare de farmacovigilență	<u>Activități suplimentare de farmacovigilență:</u> - <i>Percepțiile, comportamentele, perspectivele și barierele pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți privind punerea în aplicare a noilor măsuri de reducere la minimum a riscului (PMR) pentru valproat în Europa: Un studiu calitativ de siguranță non-intervențional post-autorizare (PASS).</i>
^a Inklusiv afectare/pierdere a auzului din cauza malformațiilor urechii și/sau nasului (efect secundar) și/sau a toxicității directe asupra funcției auzului, ca urmare a expunerii <i>in utero</i> la valproat.	

Risc important identificat: Tulburări de dezvoltare neurologică, inclusiv tulburări din spectrul autist după expunerea <i>in utero</i>	
Măsuri de reducere la minimum a riscurilor	<u>Măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor</u> Mesaje de rutină privind comunicarea riscurilor: <i>RCP pct. 4.2, 4.3, 4.4, 4.6 și 4.8</i> <i>Prospect secțiunea introductivă (atenționare), pct. 2, 3 și 4</i> Activități de rutină de reducere la minimum a riscurilor care recomandă măsuri clinice specifice: <i>Recomandări referitoare la sarcină în RCP pct. 4.4 și 4.6, și Prospect pct. 2</i> Statut legal: <i>Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.</i> <u>Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor</u> • Programul de prevenire a sarcinii (PPS) • Comunicarea directă către profesioniștii din domeniul sănătății • Materialele educaționale: 1. Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății 2. Ghid pentru pacienți 3. Formular anual de luare la cunoștință a riscurilor 4. Cardul pacientului
Activități suplimentare de farmacovigilență	<u>Activități suplimentare de farmacovigilență:</u> - <i>Caracterizarea tulburărilor de dezvoltare neurologică la copiii expuși sau neexpuși in utero la valproat și/sau alte medicamente antiepileptice cu urmărire pe termen lung: studiu retrospectiv al mai multor surse de date europene.</i>

Risc important identificat: Tulburări de dezvoltare neurologică, inclusiv tulburări din spectrul autist după expunerea <i>in utero</i>	
	- <i>Percepțiile, comportamentele, perspectivele și barierele pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți privind punerea în aplicare a noilor măsuri de reducere la minimum a riscului (PMR) pentru valproat în Europa: Un studiu calitativ de siguranță non-intervențional post-autorizare (PASS).</i>

Risc important potențial: Tulburări de dezvoltare neurologică la copiii născuți din tați tratați cu valproat înainte de concepție	
Măsuri de reducere la minimum a riscurilor	<u>Măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor</u> Mesaje de rutină privind comunicarea riscurilor: RCP pct. 4.2, 4.4 și 4.6 Prospect pct. 2 și 3 Activități de rutină de reducere la minimum a riscurilor care recomandă măsuri clinice specifice: Recomandări privind utilizarea de către pacienți de sex masculin, în RCP pct. 4.2, 4.4 și 4.6 și Prospect pct. 2 și 3 Statut legal: Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală. <u>Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor</u> 1. Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății 2. Ghid pentru pacienții de sex masculin 3. Cardul pacientului
Activități suplimentare de farmacovigilență	Activități suplimentare de farmacovigilență: - <i>Analiză pentru investigații suplimentare privind asocierea dintre expunerea paternă la valproat și riscul de anomalii congenitale și tulburări ale dezvoltării neurologice (inclusiv autism) la descendenți</i>

Risc important potențial: Tulburări de dezvoltare neurologică și/sau malformații congenitale la copiii (nenăscuți) până la generația a treia de utilizatori de valproat	
Măsuri de reducere la minimum a riscurilor	<u>Măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor</u> Mesaje de rutină privind comunicarea riscurilor: RCP pct. 4.2, 4.4, 4.6 și 5.3 Prospect pct. 2 și 3 Activități de rutină de reducere la minimum a riscurilor care recomandă măsuri clinice specifice: Recomandări referitoare la sarcină în RCP pct. 4.2, 4.4 și 4.6 și Prospect pct. 2 și 3 Statut legal: Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală. <u>Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor</u> 1. Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății 2. Ghid pentru paciente 3. Ghid pentru pacienții de sex masculin 4. Formular anual de luare la cunoștință a riscurilor pentru paciente

Risc important potențial: Tulburări de dezvoltare neurologică și/sau malformații congenitale la copiii (nenăscuți) până la generația a treia de utilizatori de valproat	
	<i>5. Cardul pacientului</i>
Activități suplimentare de farmacovigilență	<u>Activități suplimentare de farmacovigilență:</u> - <i>Analiză pentru investigații suplimentare privind asocierea dintre expunerea paternă la valproat și riscul de anomalii congenitale și tulburări ale dezvoltării neurologice (inclusiv autism) la descendenți.</i> - <i>Caracterizarea tulburărilor de dezvoltare neurologică la copiii expuși sau neexpuși in utero la valproat și/sau alte medicamente antiepileptice cu urmărire pe termen lung: studiu retrospectiv al mai multor surse de date europene</i>

II.C Planul de dezvoltare post-autorizare

II.C.1 Studii care sunt condiții ale autorizației de punere pe piață

Caracterizarea tulburărilor de dezvoltare neurologică la copiii expuși sau neexpuși *in utero* la valproat și/sau alte medicamente antiepileptice

Scopul studiului: studiu retrospectiv al mai multor surse de date europene pentru a investiga riscul și evoluția tulburărilor de neurodezvoltare (TND) (inclusiv tulburări din spectrul autist (TSA) și tulburare de deficit de atenție și hiperactivitate (ADHD), la sugari, copii și adolescenți expuși *in utero* la valproat (VPA) și alte medicamente antiepileptice (MAE), cu o urmărire pe termen lung de la naștere (până la vârsta de maximum 17 ani).

Analiză pentru investigații suplimentare privind asocierea dintre expunerea paternă la valproat și riscul de anomalii congenitale și tulburări ale dezvoltării neurologice (inclusiv autism) la descendenți

Scopul studiului: furnizarea rezultatelor analizelor suplimentare solicitate de PRAC pentru a investiga în continuare asocierea dintre expunerea paternă la valproat și riscul de anomalii congenitale și tulburări de neurodezvoltare (inclusiv autism) la descendenți.

Studiu în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății și al pacienților privind implementarea noilor măsuri de reducere la minimum a riscurilor (MRMR) (2018) pentru valproat în Europa

Scopul studiului: un PASS (studiu de siguranță post-autorizare) pentru identificarea, calificarea și descrierea barierelor și a motivelor pentru respectarea insuficientă a MRMR-urilor (măsurilor de reducere la minimum a riscurilor) pentru valproat de către profesioniștii din domeniul sănătății care prescriu sau eliberează valproat, și de către FVF (femei aflate la vârsta fertilă)/femeile gravide/adolescenții tratați cu valproat în Europa.

II.C.2 Alte studii din planul de dezvoltare post-autorizare

Nu sunt planificate alte studii pentru Orfiril long.