

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a valproát hatóanyagot tartalmazó és az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat (post-authorisation safety study, PASS) végső jelentése által érintett gyógyszer(ek)re vonatkozó, beavatkozással nem járó, előírt PASS vizsgálat végső jelentésének értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Ennek a vizsgálatnak az eredményei kiemelték, hogy epilepsziában vagy bipoláris zavarban szenvedő fogamzóképes nőknél a tartós alkalmazást követően az esetek felében nem folytatták a valproát-kezelést, különösen stabil betegségben szenvedő fiatal nőknél.

A PRAC egyetértett a fő következtetéssel, hogy az esetek mintegy fele részében nem folytatták a valproát alkalmazását, bár továbbra is fennállnak jelentős bizonytalansági tényezők. A súlyosabb betegség és az idősebb kor összefüggnek a valproát alkalmazásának újbóli bevezetésével, amely a relapszusok kezelésének szükségességéből, ugyanakkor a gyermekvállalás szándékából is adódhat. Azok a tényezők, amelyek a valproát-kezelés sikeres abbahagyásával egymástól függetlenül összefüggésbe hozhatók, a következők voltak: fiatalabb életkor, rövidebb ideje fennálló betegség, nők esetében több klinikai és orvosi vizsgálatot történő megfelelőbb kezelés, a valproát alkalmazásának abbahagyását megelőzően a fokozatos dóziscsökkentési fázis, valamint bizonyos korábban alkalmazott gyógyszerek folyamatos alkalmazása. A PRAC megvitatta azt is, milyen korlátozásokat és kockázatokat jelentenek a fennmaradó bizonytalansági tényezők.

Továbbá a PRAC megjegyezte, hogy a dózis fokozatos csökkentésének fázisával összefüggésben történt terhességtervezés erős pozitív tényező volt abban, hogy a valproát-kezelés abbahagyása sikeres legyen. Ez egy várható eredmény, ugyanakkor ez a célcsoport csak kis része a valproáttal kapcsolatos javaslatok és kockázatcsökkentő intézkedések célcsoportjának.

Következésképpen a PRAC egyetértett azzal, hogy ezen eredmények gyógyszerengedélyezési vonatkozású következményei korlátozottak, nincsenek hatással a gyógyszer előny-kockázat profiljára, és ezen eredmények alapján nem lehet gyógyszerengedélyezési vonatkozású intézkedéseket bevezetni. A forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak konzorciumát azonban határozottan arra ösztönzik, hogy ennek a vizsgálatnak az eredményeit tudományos folyóiratban tegye közzé, mivel ezeknek az eredményeknek a megosztása a témával kapcsolatos jövőbeli kutatások szempontjából hasznos és releváns lenne.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A valproát hatóanyagot tartalmazó és a PASS vizsgálat végső jelentése által érintett gyógyszerek vizsgálati eredményeire vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a fent említett gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan.

A CMDh állásfoglalása szerint a jelen végső PASS jelentés által érintett készítmények forgalomba hozatali engedélyét (engedélyeit) módosítani kell.

II. melléklet
A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások

A beavatkozással nem járó, előírt PASS vizsgálat végső jelentése által érintett, valproát hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek forgalomba hozatali engedély(ek)nek feltételeibe bevezetendő módosítások

A forgalomba hozatali engedély(ek) jogosultja(i)nak a következő feltételt kell módosítania (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg áthúzva)

<p>Megfigyeléses vizsgálat a valproát kezeléssel való átállításra vonatkozó legjobb gyakorlatok értékelésére és azonosítására a klinikai gyakorlatban (VALNAC09344)</p> <p>A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak konzorciuma által elvégzendő vizsgálat</p>	Vizsgálati protokoll benyújtása	2018. november 18-ig
	Első időközi jelentés	<p>A vizsgálati protokoll jóváhagyását követő 12 hónapon belül.</p> <p>A további időközi jelentéseket ettől kezdve 6 havonta kell az első 2 évben benyújtani a PRAC-nak</p>
	Végső vizsgálati jelentés	<p>A vizsgálati protokoll jóváhagyását követő 48 hónapon belül</p>

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2023. novemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2023. december 22.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2024. február 22.