

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra veikliosios medžiagos valproato, neintervencinio įpareigotojo poregistracinio saugumo tyrimo (PST) galutinės ataskaitos vertinimo ataskaitą ir PST galutinę ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad vaisingo amžiaus moterims, sergančioms epilepsija arba bipoliniu sutrikimu (BP), gydymas valproatu (VPA) po ilgalaikio vartojimo buvo nutrauktas ir nebeatnaujintas pusei atvejų, ypač jaunosms moterims, kurių liga buvo stabilizuota.

PRAC pritarė pagrindinei išvadai, kad maždaug pusė vartojimo nutraukimo atvejų buvo ilgalaikiai, nors išlieka didelių neapibrėžtumų. Didesnis ligos sunkumas ir vyresnis amžius yra susiję su VPA vartojimo atnaujinimu, o tai gali rodyti poreikį valdyti ligos atkryčius, bet taip pat rodyti poreikį ar ketinimą pastoti. Veiksniai, nepriklausomai susiję su sėkmingu VPA vartojimo nutraukimu, buvo jaunesnis amžius, mažesnė ligos trukmė, geresnė moters priežiūra, atliekant daugiau klinikinių ir medicininių tyrimų, dozės mažinimo etapas prieš nutraukiant VPA vartojimą ir tolesnis ankstesnių specifinių vaistinių preparatų vartojimo tęsimas. *PRAC* taip pat aptarė su išliekančiais neapibrėžtumais susijusius apribojimus ir riziką.

PRAC taip pat atkreipė dėmesį, kad planuotas nėštumas, susijęs su dozės mažinimo etapu, buvo stiprus palankus sėkmingo VPA vartojimo nutraukimo veiksnys. Tokio rezultato buvo galima tikėtis, tačiau ši tikslinė populiacija yra tik nedidelė tikslinės grupės, kuriai taikomos su valproatu susijusios rekomendacijos ir rizikos mažinimo priemonės, dalis.

Apibendrinant, *PRAC* sutiko, kad rezultatų reguliacinis poveikis yra ribotas ir jie neturi įtakos vaistinio preparato naudos ir rizikos santykiui, todėl dėl šių rezultatų nereikia imtis jokių reguliacinių veiksmų. Vis dėlto registruotojų konsorciumas yra primygtinai skatinamas paskelbti šio tyrimo rezultatus moksliniame žurnale, nes dalijimasis šiais rezultatais būtų naudingas ir svarbus būsimiems tyrimams šia tema.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra veikliosios medžiagos valproato, tyrimo rezultatų ir PST galutine ataskaita, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad minėto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, susijusių su šio PST galutine ataskaita, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti.

II priedas

Registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygos

Vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra veikliosios medžiagos valproato, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimai, kuriuos būtina atlikti atsizvelgiant į neintervencinio įpareigotojo PST galutinę ataskaitą.

Registruotojas (-ai) turi pašalinti toliau nurodytą sąlygą (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)>

Stebėjimo tyrimas, skirtas įvertinti ir nustatyti geriausią valproato vartojimo keitimo praktiką klinikinėje praktikoje (VALNAC09344) Tyrimą turi atlikti registruotojų konsoreiumas	Protokolo pateikimas	Iki 2018 m. lapkričio 30 d.
	Pirmoji tarpinė ataskaita	Per 12 mėnesių nuo tyrimo protokolo patvirtinimo. Tolesnės tarpinės ataskaitos turi būti teikiamos PRAC kas 6 mėnesius per pirmuosius 2 metus.
	Galutinė tyrimo ataskaita	Per 48 mėnesius nuo tyrimo protokolo patvirtinimo

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2023 m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023-12-22
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2024-02-22

I PRIEDAS

***PRAC* atlikto neintervencinio įpareigotojo PST galutinės ataskaitos vertinimo ataskaita**