

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно окончателния доклад от наложеното неинтервенционалното постмаркетингово проучване за безопасност (PASS) за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) активното вещество валпроат и засегнат(и) от окончателния доклад от PASS, научните заключения са, както следва:

Резултатите от това проучване подчертават, че при жени с детероден потенциал (women of child bearing potential, WCBP) с епилепсия или биполарно разстройство (bipolar disorder, BP), преустановяването на лечението с валпроат (valproate, VPA) след дългосрочна употреба е трайно в половината от случаите, особено при млади жени със стабилно заболяване.

Основното заключение, че около половината от преустановяванията са били трайни, е подкрепено от PRAC, въпреки че остават големи неясноти. По-тежкото заболяване и по-напредналата възраст са свързани с повторното въвеждане на VPA, което може да отразява необходимостта от справяне с рецидивите, но също така отразява необходимостта или намерението за забременяване. Факторите, независимо свързани с успешното преустановяване на VPA, са по-млада възраст, по-кратка история на заболяването, по-добро проследяване на жените с повече клинични и медицински прегледи, фаза на постепенно намаляване на дозата преди спиране на VPA и предходна продължителна употреба на определени лекарства. Ограниченията и рискът от остатъчно замъгляване също са обсъдени от PRAC.

PRAC също така отбелязва, че планирането на бременност, свързано с фаза на постепенно намаляване на дозата, безспорно е положителен фактор за успешно преустановяване на VPA. Това е резултат, който може да се очаква, но тази таргетна популация е само ограничена част от таргетната група на свързаните с валпроат препоръки и мерки за свеждане на риска до минимум.

В заключение PRAC се съгласява, че регулаторните последици от резултатите са ограничени и те нямат ефект върху съотношението полза/риск на продукта и от тези резултати не могат да бъдат изведени регулаторни действия. Въпреки това засегнатите притежатели на разрешения за употреба (ПРУ) силно се насърчават да публикува резултатите от това проучване в научно списание, тъй като споделянето на тези резултати би било полезно и уместно за бъдещи изследвания по тази тема.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за резултатите от проучването на лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) активното вещество валпроат и засегнати от окончателния доклад от PASS, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), описан(и) по-горе, е непроменено.

CMDh достигна до становището, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, засегнати от този окончателен доклад PASS, трябва да бъде(ат) изменено(и).

Приложение II

Условия на разрешението(ята) за употреба

Изменения, които трябва да бъдат включени в разрешението(ята) за употреба на лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) активното вещество валпроат и засегнат(и) от окончателния доклад PASS

Притежателят(ите) на разрешението за употреба променя(т) следното(ите) условие(я) (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е ~~задраскан~~)

<p>Обсервационно проучване за оценка и идентифициране на най-добрите практики за смяна на валпроат в клиничната практика (VALNAC09344)</p> <p>Проучването ще се проведе от консорциум от ПРУ</p>	<p>Подаване на протокол</p>	<p>До 30 ноември 2018</p>
	<p>Първи междинен доклад</p>	<p>В рамките на 12 месеца след одобрението на протокола от проучването.</p> <p>Допълнителни междинни доклади трябва да се подават на PRAC 6 месеца, след това за първите 2 години</p>
	<p>Окончателен доклад от проучването</p>	<p>В рамките на 48 месеца след одобрението на протокола от проучването</p>

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	ноември 2023, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	22 ноември 2023
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	22 февруари 2023

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**Оценъчен доклад на PRAC относно окончателния доклад от наложеното
неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (PASS)**