

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre el informe final PASS impuesto de forma no intervencionista para los medicamentos que contienen la sustancia activa valproato y afectados por el informe final PASS, las conclusiones científicas son las siguientes:

Los resultados de este estudio resaltaron que, en mujeres en edad fértil potencial (WCBP) con epilepsia o trastorno bipolar (BP), la interrupción del tratamiento con valproato (VPA) después del uso crónico se mantuvo en la mitad de los casos, especialmente en mujeres jóvenes con enfermedad estabilizada.

La conclusión principal de que aproximadamente la mitad de las interrupciones se mantuvieron fue respaldada por el PRAC, aunque persisten importantes incertidumbres. La mayor gravedad de la enfermedad y la edad más avanzada se asocian a la reintroducción del VPA, lo que puede reflejar la necesidad de hacer frente a las recaídas, pero también la necesidad o la intención de quedarse embarazada. Los factores asociados de forma independiente con la interrupción exitosa del VPA fueron una edad más joven, una historia más corta de la enfermedad, un mejor control de la mujer con más exámenes clínicos y médicos, una fase de reducción de dosis antes de la interrupción del VPA y el uso continuado de fármacos específicos previos. El PRAC también debatió las limitaciones y el riesgo de confusión residual.

El PRAC también observó que el embarazo planificado asociado a una fase de reducción progresiva de la dosis fue un factor fuertemente positivo para el éxito de la interrupción del VPA. Este es un resultado que cabía esperar, pero esta población diana es sólo una parte limitada del grupo diana de las recomendaciones y medidas de minimización de riesgos relacionadas con el valproato.

El PRAC concluyó que las implicaciones regulatorias de los resultados son limitadas y no tienen un efecto sobre el balance beneficio-riesgo del producto, y no se pueden derivar acciones regulatorias de estos resultados. Sin embargo, se anima encarecidamente al consorcio de titulares de autorizaciones de comercialización (TAC) a publicar los resultados de este estudio en una revista científica, ya que compartir estos resultados sería útil y relevante para futuras investigaciones sobre este tema.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas de los resultados del estudio de los medicamentos que contiene la sustancia activa valproato y a los que se refiere el informe final de PASS, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos antes mencionados no se modifica

El CMDh concluye que se deben modificar las autorizaciones de comercialización de los medicamentos afectados por este informe final del PASS.

Anexo II

Condiciones de las autorizaciones de comercialización

Modificaciones que deben introducirse en las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización de medicamentos que contengan el principio activo valproato afectadas por el informe final PASS impuesto de forma no intervencionista

El titular o los titulares de la autorización de comercialización modificarán la(s) condición(es) siguiente(s) (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado tachado)

<p>Estudio observacional para evaluar e identificar las mejores prácticas para el cambio de valproato en la práctica clínica (VALNAC09344)</p>	<p>Presentación de protocolo</p>	<p>En 30 Nov 2018</p>
<p>Estudio realizado por un consorcio de TACs</p>	<p>Primer informe interno</p>	<p>A los 12 meses siguientes a la aprobación del protocolo del estudio. A partir de ese momento, se presentarán al PRAC informes provisionales semestrales durante los 2 primeros años.</p>
	<p>Informe final del estudio</p>	<p>A los 48 meses siguientes a la aprobación del protocolo del estudio.</p>

Anexo IV

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Noviembre 2023
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	22 diciembre 2023
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	22 de febrero 2024

APPENDIX I

Informe de Evaluación del PRAC sobre el informe final PASS impuesto de forma no intervencionista