

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la ou des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC pour le rapport final de la PASS non interventionnelle pour le ou les médicament(s) contenant la substance active valproate et concerné(s) par le rapport final de la PASS, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Les résultats de cette étude ont souligné que, chez les femmes en âge de procréer avec une épilepsie ou des troubles bipolaires, l'arrêt du valproate (VPA) après une utilisation chronique s'est maintenu dans la moitié des cas, en particulier chez les jeunes femmes ayant une pathologie cliniquement stable.

La conclusion principale selon laquelle environ la moitié des arrêts ont été maintenus, a été approuvée par le PRAC, bien que des incertitudes majeures subsistent. Une plus grande sévérité de la maladie et un âge plus avancé sont associés à la réintroduction de VPA, traduisant le besoin de traiter une aggravation/rechute de la pathologie, mais également le souhait des patientes de débiter une grossesse. Les facteurs indépendamment associés à l'arrêt réussi du VPA étaient : un plus jeune âge, des antécédents récents de la maladie, une meilleure prise en charge des femmes avec davantage d'examen cliniques et médicaux, une phase de diminution progressive de la dose avant l'arrêt du VPA et la poursuite de l'utilisation de médicaments spécifiques antérieurs. Les limites et le risque de confusion résiduelle ont également été discutés par le PRAC.

Le PRAC a également noté qu'une grossesse planifiée associée à une phase de diminution progressive de la dose était un facteur positif fort pour l'arrêt maintenu du VPA. Ce résultat était prévisible, mais cette population cible n'est qu'une partie limitée du groupe cible des recommandations liées au valproate et des mesures de réduction des risques.

En conclusion, le PRAC a convenu que les implications réglementaires des résultats sont limitées, qu'elles n'ont pas d'effet sur le rapport bénéfice/risque du produit et qu'aucune action réglementaire ne peut découler de ces résultats. Cependant, le consortium de titulaires d'autorisations de mise sur le marché (MAHs) est fortement encouragé à publier les résultats de cette étude dans une revue scientifique, car le partage de ces résultats serait utile et pertinent pour de futures recherches à ce sujet.

Le CMDh est d'accord avec les conclusions scientifiques du PRAC.

Motifs de la modification des conditions de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques des résultats de l'étude pour le ou les médicament(s) contenant la substance active valproate et concernés par le rapport final PASS, le CMDh estime que le rapport bénéfice/risque du ou des médicament(s) susmentionné(s) est inchangé.

Le CMDh s'accorde à dire que la ou les autorisation(s) de mise sur le marché des produits concernés par ce rapport final PASS doivent être modifiées.

Annexe II

Conditions de l'Autorisation(s) de Mise sur le Marché

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre du poste

Adoption de l'avis du CMDh	Réunion du CMDh de novembre 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	22 Décembre 2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	22 Février 2024

Annexe I

Rapport d'évaluation du PRAC pour le rapport d'étude final PASS non interventionnelle