

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni završnog izvješća zadanog neintervencijskog ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (engl. *post-authorisation safety study*, PASS) za lijek(ove) koji sadrži(e) djelatnu tvar valproat i na koji(e) se odnosi završno izvješće PASS ispitivanja, znanstveni zaključci su sljedeći:

Rezultati ovog ispitivanja istaknuli su da se u žena reproduktivne dobi s epilepsijom ili bipolarnim poremećajem prekid liječenja valproatom nakon kronične uporabe održao u polovici slučajeva, osobito u mladih žena sa stabiliziranom bolesti.

PRAC je podržao glavni zaključak da se oko polovice prekida liječenja održalo, iako i dalje postoje velike neizvjesnosti. Veća težina bolesti i starija životna dob povezani su s ponovnim uvođenjem valproata, što može odražavati potrebu za liječenjem recidiva, ali također može odražavati i potrebu ili namjeru za postizanjem trudnoće. Čimbenici neovisno povezani s uspješnim prekidom liječenja valproatom bili su mlađa dob, kraća povijest bolesti, bolje liječenje žena s više kliničkih i medicinskih pregleda, faza postupnog smanjivanja doze prije prekida liječenja valproatom i nastavak prethodne primjene specifičnih lijekova. PRAC je također raspravljao o ograničenjima i riziku preostalih ometajućih čimbenika.

PRAC je također uočio da je planirana trudnoća, povezana s fazom postupnog smanjivanja doze, snažan pozitivan čimbenik za uspješan prekid liječenja valproatom. Ovo je rezultat koji se može očekivati, ali ova ciljana populacija samo je ograničeni dio ciljne skupine za preporuke povezane s valproatom i mjere minimizacije rizika.

Zaključno, PRAC se složio da su regulatorne implikacije rezultata ograničene i da nemaju učinak na omjer koristi i rizika lijeka te da se iz ovih rezultata ne mogu izvesti nikakve regulatorne mjere. Međutim, konzorcij nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet snažno se potiče da objavi rezultate ovog ispitivanja u znanstvenom časopisu s obzirom da bi dijeljenje tih rezultata bilo korisno i relevantno za buduća istraživanja na ovu temu.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka o rezultatima ispitivanja lijeka(ova) koji sadrži(e) djelatnu tvar valproat i na koje se odnosi završno izvješće za PASS, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika gore navedenog(ih) lijeka(ova) nepromijenjen.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove na koje se odnosi ovo završno izvješće PASS ispitivanja.

Prilog II.

Uvjeti odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Izmjene koje je potrebno unijeti u uvjete odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijek(ove) koji sadrži(e) djelatnu tvar valproat i na koji(e) se odnosi završno izvješće zadanog neintervencijskog PASS ispitivanja

Nositelj(i) odobrenja će ukloniti sljedeći uvjet (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je **precrtan**)

<p>Opservacijsko ispitivanje za procjenu i identifikaciju najboljih načina za promjenu liječenja valproatom u kliničkoj praksi (VALNAC09344)</p> <p>Ispitivanje će provesti konzorcij nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet</p>	Prijava protokola	Do 30. studenog 2018.
	Prvo interim izvješće	Unutar 12 mjeseci nakon odobravanja protokola ispitivanja. Daljnja interim izvješća nakon toga treba podneti PRAC u svakih 6 mjeseci tijekom prve 2 godine
	Završno izvješće ispitivanja	Unutar 48 mjeseci nakon odobravanja protokola ispitivanja

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u studenom 2023.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	22. prosinca 2023.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	22. veljače 2024.