

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o záverečnej správe neintervenčnej vyžiadanej štúdie o bezpečnosti po registrácii lieku (PASS) pre liek (lieky) obsahujúci (obsahujúce) liečivo valproát, ktorého (ktorých) sa týka záverečná správa štúdie PASS, sú vedecké závery nasledovné:

Výsledky tejto štúdie poukázali na to, že u žien vo fertílno m veku s epilepsiou alebo bipolárnou poruchou sa prerušenie liečby valproátom (VPA) po dlhodobom užívaní udržalo v polovici prípadov, najmä u mladých žien so stabilizovaným ochorením.

Výbor PRAC podporuje hlavný záver, že približne polovica prerušení liečby bola trvalá, hoci hlavné neistoty pretrvávajú. Väčšia závažnosť ochorenia a vyšší vek sú spájané s opätovným začatím liečby VPA, čo môže odrážať potrebu vyrovať sa s recidívami, no tiež poukazovať na potrebu alebo zámer otehotnieť. Faktory nezávisle spájané s úspešným ukončením liečby VPA boli nižší vek, neskorší nástup ochorenia, lepšie zvládnutie liečby u ženy pomocou viacerých klinických a lekárskech vyšetrení, postupné znižovanie dávky pred ukončením liečby VPA a pokračovanie liečby užívaním predchádzajúcich liekov. Výbor PRAC diskutoval aj o obmedzeniach a riziku pretrvávajúcej nejasností.

PRAC tiež zaznamenal, že plánované tehotenstvo spojené s postupným znižovaním dávky boli silnými pozitívnymi faktormi úspešného ukončovania liečby VPA. Tento výsledok sa dal očakávať, no táto cieľová populácia je len obmedzenou časťou cieľovej skupiny s odporúčaniami a opatreniami na minimalizáciu rizík súvisiacimi s valproátom.

Výbor PRAC dospel k záveru a odsúhlasil, že regulačné dopady týchto výsledkov sú obmedzené a nemajú vplyv na pomer prínosu a rizika lieku a z týchto výsledkov nemožno odvodiť žiadne regulačné opatrenia. Konzorciu držiteľov rozhodnutia o registrácii (MAH, *marketing authorisation holder*) sa však dôrazne odporúča publikovať výsledky tejto štúdie vo vedeckom časopise, pretože poskytnutie týchto výsledkov môže byť užitočné a významné pre budúci výskum v tejto oblasti.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh, *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures*) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov výsledkov štúdie lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) liečivo valproát, ktorého (ktorých) sa týka záverečná správa zo štúdie PASS, je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika uvedeného lieku (liekov) je nezmenený.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka táto záverečná správa zo štúdie PASS, má (majú) byť zmenené.

Príloha II

Podmienky rozhodnutia o registrácii (registráciách)

Zmeny, ktoré sa majú vykonať v podmienkach rozhodnutia o registrácii (registráciách) lieku (liekov) s obsahom liečiva valproát, ktorého (ktorých) sa týka záverečná správa z vyžiadanej neintervenečnej štúdie PASS

Držiteľ (Držitelia) rozhodnutia o registrácii odstráni (odstránia) nasledovnú podmienku (nový text je **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

<p>Observačná štúdia na vyhodnotenie a identifikáciu najlepších postupov na prestavenie liečby valproátom v klinickej praxi (VALNAC09344)</p> <p>Štúdia má byť vykonaná konzorciom držiteľov rozhodnutie o registrácii</p>	<p>Predloženie protokolu</p>	<p>do 30 novembra 2018</p>
	<p>Prvá priebežná správa</p>	<p>Do 12 mesiacov od podpisu protokolu štúdie.</p> <p><u>Ďalšie priebežné správy sa majú potom predkladať výboru PRAC v 6 mesačných intervaloch počas prvých 2 rokov</u></p>
	<p>Záverečná správa štúdie</p>	<p>Do 48 mesiacov od podpisu protokolu štúdie</p>

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh November 2023
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	22. december 2023
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	22. február 2024

PRÍLOHA I

**Hodnotiaca správa PRAC pre záverečnú správu PASS z neintervenčnej
vyžiadanej štúdie**