

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande slutrapporten för den icke-interventionella säkerhetsstudien efter det att läkemedlet godkännts (PASS), som krävts för läkemedel som innehåller den aktiva substansen valproat och som omfattas av slutrapporten för PASS, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Resultaten av denna studie visade att hos kvinnor i fertil ålder med epilepsi eller bipolär sjukdom, kvarstod utsättandet av valproat efter kronisk användning i hälften av fallen, särskilt hos unga kvinnor med stabiliserad sjukdom.

Den huvudsakliga slutsatsen att ungefär hälften av utsättande kvarstod bekräftades av PRAC, även om stora osäkerheter kvarstår. Högre svårighetsgrad av sjukdomen och högre ålder förknippas med återinsättning av valproat, vilket kan återspegla behovet av att hantera skov, men även behovet eller avsikten att bli gravid. Faktorer som oberoende förknippades med framgångsrikt utsättande av valproat var yngre ålder, kortare sjukdomshistoria, bättre kvinnlig behandling med fler kliniska och medicinska undersökningar, dosnedtrappningsfas före utsättande av valproat och fortsatt användning av vissa tidigare läkemedel. Begränsningarna och risken för kvarstående confounding diskuterades också av PRAC.

PRAC noterade också att planerad graviditet i samband med en dosnedtrappningsfas var en stark positiv faktor för lyckad utsättning av valproat. Detta är ett resultat som kan förväntas, men denna målpopulation är endast en begränsad del av målgruppen för valproatrelaterade rekommendationer och riskminimeringsåtgärder.

Sammanfattningsvis enades PRAC om att resultatens regulatoriska konsekvenser är begränsade och att de inte har någon effekt på nytta-riskförhållandet för läkemedlet. Dessa resultat medför inga regulatoriska åtgärder. Alla innehavare av godkännande för försäljning uppmanas dock starkt att publicera resultaten av denna studie i en vetenskaplig tidskrift, eftersom det skulle vara till hjälp och relevant för framtida forskning om detta ämne.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för resultaten av studien med läkemedel som innehåller den aktiva substansen valproat och som omfattas av slutrapporten för PASS, anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för ovanstående läkemedel är oförändrat.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna slutrapport för PASS ska ändras.

Bilaga II

Villkor för godkännande för försäljning

Ändringar i villkoren för godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller den aktiva substansen valproat som omfattas av slutrapporten för den krävda icke-interventionella PASS-studien

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska ta bort följande villkor (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

<p>Observationsstudie för att utvärdera och identifiera bästa praxis för byte av valproat i klinisk praxis (VALNAC09344)</p> <p>Studie som ska utföras av alla innehavare av godkännande för försäljning</p>	Inlämning av protokoll	Senast 30 nov 2018
	Första interimrapporten	Inom 12 månader efter att studieprotokollet godkännts. Ytterligare interimrapporter ska lämnas in till PRAC var 6:e månad därefter under de första 2 åren
	Slutlig studierapport	Inom 48 månader efter att studieprotokollet godkännts

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	November CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	22 december 2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	22 februari 2023

BILAGA I

PRAC utredningsrapport för icke-interventionella pålagda PASS slutrapporten