

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se závěrečné zprávy uložené neintervenční peregistrační studie bezpečnosti (PASS) pro léčivé přípravky obsahující léčivou látku valproát, kterých se týká závěrečná zpráva studie PASS, byly přijaty tyto vědecké závěry:

Výsledky této studie ukázaly, že u žen ve fertilním věku s epilepsií nebo bipolární poruchou bylo vysazení valproátu po dlouhodobém užívání zachováno v polovině případů, zejména u mladých žen se stabilizovaným onemocněním.

Výbor PRAC schválil hlavní závěr, že přibližně polovina vysazení léčby byla zachována, ačkoliv přetrvávají velké nejistoty. Větší závažnost onemocnění a vyšší věk jsou spojeny s opětovným nasazením valproátu, což může odrážet potřebu vyrovnat se s relapsy, ale také záměr otěhotnět. Faktory nezávisle spojené s úspěšným vysazením valproátu byly nižší věk, kratší anamnéza onemocnění, lepší vedení ženy s větším počtem klinických a lékařských vyšetření, fáze snižování dávky před vysazením valproátu a pokračování v užívání předchozích specifických léčivých přípravků. Výborem PRAC byla též diskutována omezení a rizika zbývajících nejasností.

Výbor PRAC rovněž poznamenal, že plánování těhotenství spojené s fází snižování dávky bylo silným pozitivním faktorem pro úspěšné vysazení valproátu. To je výsledek, který lze očekávat, ale tato cílová populace je pouze omezenou částí cílové skupiny, které se týkají doporučení a opatření k minimalizaci rizik související s valproátem.

Závěrem výbor PRAC souhlasil s tím, že regulační dopady výsledků jsou omezené a nemají vliv na poměr přínosů a rizik přípravku a z těchto výsledků nelze vyvodit žádná regulační opatření. Konsorciu držitelů rozhodnutí o registraci (MAH) se však důrazně doporučuje publikovat výsledky této studie ve vědeckém časopise, protože sdílení těchto výsledků by bylo užitečné a relevantní pro budoucí výzkum na toto téma.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se výsledků studie léčivých přípravků obsahujících léčivou látku valproát, kterých se týká závěrečná zpráva PASS, zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik výše uvedených léčivých přípravků zůstává nezměněný.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do závěrečné zprávy studie PASS.

Příloha II

Podmínky rozhodnutí o registraci

Změny, které mají být provedeny v registraci léčivých přípravků obsahujících léčivou látku valproát, kterých se týká závěrečná zpráva uložené neintervenční studie PASS.

Držitelé rozhodnutí o registraci mají vyjmout následující podmínky (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)>

<p>Observační studie k posouzení a identifikaci osvědčených postupů (best practice) pro převod z valproátu v klinické praxi (VALNAC09344)</p> <p>Studie, kterou provede konsorcium držitelů rozhodnutí o registraci</p>	<p>Předložení protokolu</p>	<p>Do 30. listopadu 2018</p>
	<p>První průběžná zpráva</p>	<p>Do 12 měsíců od schválení protokolu studie.</p> <p>Další průběžné zprávy mají být předkládány výboru PRAC v intervalu 6 měsíců po dobu prvních 2 let.</p>
	<p>Závěrečná zpráva ze studie</p>	<p>Do 48 měsíců od schválení protokolu studie.</p>

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	22. prosince 2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	22. února 2024