

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-  
ών) κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την τελική έκθεση της μη παρεμβατικής επιβεβλημένης μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας (PASS) για το (τα) φαρμακευτικό(-ά) προϊόν(-τα) που περιέχει(-ουν) τη δραστική ουσία βαλπροϊκό και αναφέρεται(-ονται) στην τελική έκθεση της PASS, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι, σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης (WCBP) με επιληψία ή διπολική διαταραχή (BP), η διακοπή του βαλπροϊκού (VPA) μετά από χρόνια χρήση διατηρήθηκε στο ήμισυ των περιπτώσεων, ειδικά σε νεαρές γυναίκες με σταθεροποιημένη νόσο.

Η PRAC υποστήριξε το κύριο συμπέρασμα ότι περίπου το ήμισυ των περιστατικών διακοπής διατηρήθηκαν, αν και εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικές αβεβαιότητες. Η μεγαλύτερη βαρύτητα της νόσου και η μεγαλύτερη ηλικία συσχετίζονται με επανέναρξη του VPA, που μπορεί να αντικατοπτρίζει την ανάγκη αντιμετώπισης των υποτροπών, αλλά αντικατοπτρίζει επίσης την ανάγκη ή την πρόθεση της γυναίκας να μείνει έγκυος. Οι παράγοντες που συσχετίζονται ανεξάρτητα με επιτυχή διακοπή του VPA ήταν η νεαρότερη ηλικία, το βραχύτερο ιστορικό της νόσου, η καλύτερη διαχείριση της γυναίκας με περισσότερες κλινικές και ιατρικές εξετάσεις, η φάση σταδιακής μείωσης της δόσης πριν από τη διακοπή του VPA και η συνέχιση της χρήσης προηγούμενων συγκεκριμένων φαρμάκων. Η PRAC σχολίασε επίσης τους περιορισμούς και τον κίνδυνο υπολειμματικών συγχυτικών παραγόντων.

Η PRAC επεσήμανε επίσης ότι η προγραμματισμένη κύηση που συσχετίζεται με μια φάση σταδιακής μείωσης της δόσης ήταν ισχυρός θετικός παράγοντας για επιτυχή διακοπή του VPA. Αυτό το αποτέλεσμα θα μπορούσε να είναι αναμενόμενο, ωστόσο ο συγκεκριμένος πληθυσμός-στόχος αποτελεί μόλις ένα περιορισμένο μέρος της ομάδας-στόχου την οποίαν αφορούν οι συστάσεις και τα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου που σχετίζονται με το βαλπροϊκό.

Συμπερασματικά, η PRAC συμφώνησε ότι τα αποτελέσματα έχουν περιορισμένο κανονιστικό αντίκτυπο, δεν επηρεάζουν τη σχέση οφέλους-κινδύνου του προϊόντος και δεν μπορούν να προκύψουν κανονιστικές ενέργειες από αυτά. Ωστόσο, συνιστάται θερμά στην κοινοπραξία των κατόχων άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) να δημοσιεύσει τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης σε ένα επιστημονικό περιοδικό, καθώς η κοινοποίηση αυτών των αποτελεσμάτων θα ήταν χρήσιμη και συναφής για τη μελλοντική έρευνα πάνω σε αυτό το θέμα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τα αποτελέσματα της μελέτης για το (τα) φαρμακευτικό(-ά) προϊόν(-τα) που περιέχει(-ουν) τη δραστική ουσία βαλπροϊκό και αναφέρονται στην τελική έκθεση της PASS, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που αναφέρονται παραπάνω παραμένει αμετάβλητη.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που αναφέρονται σε αυτή την τελική έκθεση της PASS πρέπει να τροποποιηθούν.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Όροι για την (τις) Άδεια(-ες) Κυκλοφορίας**



### **Παράρτημα ΙΙΙ**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Νοέμβριο του 2023
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	22 Δεκεμβρίου 2023
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	22 Φεβρουαρίου 2024

## **ΠΡΟΣΑΡΤΗΜΑ Ι**

**Έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) για την τελική έκθεση μη παρεμβατικής επιβεβλημένης μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας (PASS)**