

## **I lisa**

### **Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuandega hõlmatud, toimeainet valproaati sisaldava(te) ravimpreparaadi/ravimpreparaatide kavakohase mittesekkiva müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuande kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Selle uuringu tulemused näitasid, et epilepsia või bipolaarse häirega rasestumisvõimelistel naistel õnnestus valproaadi ärajätmisel pärast pikaajalist kasutamist pooltel juhtudel ravimist püsivalt loobuda, seda eeskätt noortel stabiilse haigusega naistel.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee nõustus peamise järeldusega, et umbes pooltel juhtudel õnnestus ravimi kasutamisest püsivalt loobuda, kuid selles osas on siiski veel rohkesti ebaselgust. Raskem haigus ja suurem vanus on seotud valproaadi taas kasutusele võtmisega, mis võib kajastada vajadust tulla toime haiguse retsidiividega, aga võib peegeldada ka rasestumise soovi või kavatsust. Teguriteks, mis olid eraldi võttes seotud valproaadi eduka ärajätmisega, olid noorem vanus, lühem haiguslugu, naise ravi parem juhtimine koos rohkemate kliiniliste ja meditsiiniliste uuringutega, annuse järk-järgulise vähendamise faas enne valproaadi ärajätmist ja varasemate spetsiifiliste ravimite kasutamise jätkamine. Ravimiohutuse riskihindamise komitee arutas ka piiranguid ja segavate jääktegurite riski.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee märkis ka, et planeeritud rasedus koos annuse vähendamise faasiga oli tugev positiivne tegur valproaadi edukal ärajätmisel. See tulemus on ootuspärane, kuid antud sihtrühm moodustab vaid piiratud osa valproaadiga seotud soovitude ja riski minimeerimise meetmete sihtrühmast.

Kokkuvõttes nõustus ravimiohutuse riskihindamise komitee sellega, et tulemuste regulatiivne rakendatavus on piiratud ja need ei mõjuta ravimi kasu-riski tasakaalu ning neist tulemustest ei saa tuletada regulatiivseid meetmeid. Siiski antakse müügiloa hoidjate konsortsiumile tungiv soovitus avaldada käesoleva uuringu tulemused teadusajakirjas, kuna nende tulemuste jagamine oleks kasulik ja asjakohane tulevaste sama valdkonna uuringute jaoks.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuandega hõlmatud, toimeainet valproaati sisaldava(te) ravimpreparaadi/ravimpreparaatide uuringutulemuste kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et eespool mainitud ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe ei ole muutunud.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuse müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuandega hõlmatud ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta.

**II lisa**  
**Müügilubade tingimused**

**Muudatused, mis tuleb teha mis tuleb teha kavakohase mittesekkuva müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuandega hõlmatud, toimeainet valproaati sisaldava(te) ravimpreparaadi/ravimpreparaatide müügiloa (müügilubade) tingimustes**

Müügiloa hoidja(d) peavad eemaldama järgmise tingimuse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)>

Jälgimisuuring valproaadilt ülemineku parimate praktikate hindamiseks ja tuvastamiseks kliinilises tegevuses (VALNAC09344)  Uuringu viib läbi müügiloa hoidjate konsortsium	Plaani esitamine	30. november 2018
	Esimene vahearuanne	12 kuu jooksul pärast uuringuplaani kinnitamist. Edasised vahearuanded tuleb esitada ravimiohutuse riskihindamise komiteele iga 6 kuu järel esimese 2 aasta kestel
	Uuringu lõpparuanne	48 kuu jooksul pärast uuringuplaani kinnitamist

### **III lisa**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek novembris 2023
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	22. detsember 2023
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	22. veebruar 2024

## LISA I

**Ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruanne kavakohase mittesekkuva müügiloa saamise järgse ohutusuuringu lõpparuande kohta**