

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt edellytetyn non-interventionaalisen PASS-tutkimuksen (myyntiluvan myöntämisen jälkeisen turvallisuustutkimuksen) loppuraportista, joka koskee valproaattia vaikuttavana aineena sisältäviä ja PASS-tutkimuksen loppuraportissa käsiteltyjä lääkevalmisteita, tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat, että epilepsiaa tai kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi, pitkäkestoisen valproaattihoidon lopettaminen oli joka toisessa tapauksessa pysyvää. Hoidon pysyvä lopettaminen oli yleistä etenkin nuorilla naisilla, joiden sairauden tilanne oli vakaa.

PRAC oli yhtä mieltä tutkimuksen tärkeimmästä johtopäätöksestä eli siitä, että noin puolet hoidon lopettamisista johti hoidon pysyvään päättymiseen. Merkittäviä epävarmuustekijöitä on silti jäljellä. Sairauden suuremmalla vaikeusasteella ja potilaan korkeammalla iällä on yhteys siihen, että valproaatin käyttö päädytään aloittamaan uudelleen. Syynä voi olla tarve hoitaa sairauden pahenemisvaiheita. Toisaalta myös raskaustoiveet voivat vaikuttaa päätökseen. Tekijöitä, joilla oli itsenäinen yhteys valproaattihoidon onnistuneeseen lopettamiseen, olivat nuorempi ikä, sairauden lyhyempi kesto, naispotilaan tehokkaampi hoito ja tähän liittyvä suurempi lääkärintarkastusten ja lääketieteellisten tutkimusten määrä, annoksen vaiheittainen pienentäminen ennen valproaattihoidon lopettamista sekä tiettyjen aiempien lääkkeiden käytön jatkaminen. PRAC käsitteli myös tutkimuksen rajoituksia ja jäännössekoittuneisuuden riskiä.

Lisäksi PRAC totesi, että suunniteltu raskaus ja tähän liittyvä annoksen vähittäinen pienentäminen oli voimakkaasti yhteydessä valproaattihoidon lopettamiseen onnistumisesta. Tällainen tulos oli odotettavissa. Tämä potilasryhmä muodostaa kuitenkin vain pienen osuuden valproaattiin liittyvien suositusten ja riskienminimointitoimien kohderyhmästä.

PRAC totesi johtopäätöksensä, että tuloksilla on vain rajallisesti lääkevalvontaan liittyviä vaikutuksia, ne eivät vaikuta valmisteen hyöty-haittasapainoon eikä niiden perusteella voida ryhtyä mihinkään lääkevalvontatoimiin. Myyntiluvan haltijoiden konsortiota kannustetaan kuitenkin voimakkaasti julkaisemaan tämän tutkimuksen tulokset tieteellisessä julkaisussa, sillä tulosten jakaminen olisi hyödyllistä ja merkityksellistä samaa aihetta koskevan tulevan tutkimustyön kannalta.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Valproaattia vaikuttavana aineena sisältäviä ja PASS-tutkimuksen loppuraportissa käsiteltyjä lääkevalmisteita koskevan tutkimuksen tulosten ja niistä tehtyjen tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että edellä mainittujen lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton.

CMDh:n kannan mukaan tämän PASS-tutkimuksen loppuraportissa käsiteltyjen lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava.

Liite II
Myyntiluvan ehdot

Muutokset, joita on tehtävä niiden valproaattia vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupien ehtoihin, joita edellytetyn non-interventionaalisen PASS-tutkimuksen loppuraportti koskee

Myyntiluvan haltijan/haltijoiden on poistettava seuraava ehto (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

<p>Havainnoiva tutkimus, jossa arvioidaan ja tunnistetaan parhaita käytäntöjä valproaatin vaihtamiseksi johonkin toiseen hoitoon kliinisessä työssä (VALNAC09344)</p> <p>Tutkimus, joka myyntiluvan haltijoiden konsortion tulee toteuttaa</p>	Tutkimussuunnitelman toimittaminen	Viimeistään 30.11.2018
	Ensimmäinen väliraportti	12 kuukauden kuluessa tutkimussuunnitelman hyväksymisestä. Tämän jälkeen PRAC:n arvioitavaksi on toimitettava uusia väliraportteja 6 kuukauden välein ensimmäisten 2-vuoden ajan
	Tutkimuksen loppuraportti	48 kuukauden kuluessa tutkimussuunnitelman hyväksymisestä

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous marraskuu 2023
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	22.12.2023
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	22.2.2024

LISÄYS I

PRAC:n arviointilausunto edellytetyn non-interventionaalisen PASS-tutkimuksen loppuraportista