

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC á lokaskýrslu PASS (Post Authorisation Safety Study) án inngríps fyrir lyf sem innihalda virka efnið valpróat og varðar lokaskýrslu PASS, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Niðurstöður rannsóknarinnar sýndu að um helmingur kvenna sem geta orðið þungaðar og eru með flogaveiki eða geðhvarfasýki voru alveg hættar langvarandi notkun valpróats, aðallega ungar konur með stöðugan sjúkdóm.

PRAC fellst á aðalniðurstöðurnar að helmingur þessara kvenna væru alveg hættar notkuninni, enda þótt mikil óvissa væri fyrir hendi. Meiri alvarleiki sjúkdómsins og hærri aldur tengist því að notkun valpróats er hafin á ný, sem getur endurspeglad þörfina á að takast á við bakslag, og einnig löngun eða áform um þungun. Þættir sem tengdust á óháðan hátt því að notkun valpróats var hætt með góðum árangri voru yngri sjúklingar, styttri sjúkdómssaga, betri meðferð hjá konum og fleiri læknisskoðanir, skammtaminnkandi fasi áður en notkun valpróats var hætt og áframhaldandi notkun fyrri sértækra lyfja. PRAC fjallaði einnig um takmarkanir og hættu á gruggunarleifum.

PRAC veitti því einnig athygli að fyrirhuguð þungun í tengslum við skammtaminnkandi fasa væri mjög jákvæður þáttur þess að notkun valpróats var hætt á árangursríkan hátt. Þetta eru niðurstöður sem mátti gera ráð fyrir, en þessi markhópur er aðeins takmarkaður hluti markhóps fyrir ráðleggingar og aðgerðir til að lágmarka áhættu í tengslum við valpróat.

Að lokum, PRAC féllst á að skráningartengdar vísbendingar (regulatory implications) niðurstaðanna væru takmarkaðar og hefðu ekki áhrif á jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu og ekki væri hægt að leiða neinar skráningartengdar aðgerðir af þessum niðurstöðum. Hins vegar eru markaðsleyfishafar eindregið hvattir til að birta niðurstöður rannsóknarinnar í vísindatímaritum þar sem gagnlegt og viðeigandi er að deila þessum niðurstöðum fyrir rannsóknir á þessu viðfangsefni í framtíðinni.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna rannsóknar á lyfjum sem innihalda virka efnið valpróat og varðandi lokaskýrslu PASS, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfjunum, sem nefnd eru hér á undan, sé óbreytt.

CMDh komst að þeirri niðurstöðu að breyta eigi skilmálum markaðsleyfa þeirra lyfja sem þessi lokaskýrsla PASS nær yfir.

Viðauki II

Forsendur fyrir markaðsleyfunum

Breytingar sem gera á í skilmálum markaðsleyfis lyfja sem innihalda virka efnið valpróat og varða lokaskýrslu PASS, án inngrips

Markaðsleyfishafar eiga að fjarlægja texta fyrir eftirfarandi skilyrði (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er **gegnumstrikaður**)

<p>Athugunarrannsókn til að meta og greina bestu starfsvenjur í klínískri vinnu þegar skipt er úr valpróati (VALNAC09344)</p>	<p>Rannsóknaráætlun lögð fram</p>	<p>Fyrir 30. nóv. 2018</p>
<p>Rannsókn markaðsleyfishafar eiga að gera</p>	<p>Fyrsta bráðabirgðaskýrsla</p>	<p>Innan 12 mánaða frá samþykkt rannsóknaráætlunarinnar. Frekari bráðabirgðaskýrslur á að leggja fram hjá PRAC á 6 mánaða fresti fyrstu 2 árin</p>
	<p>Endanleg rannsóknarskýrsla</p>	<p>Innan 48 mánaða frá samþykkt rannsóknaráætlunar</p>

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í nóvember 2023
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	22. desember 2023
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	22. febrúar 2024

VIÐAUKI I

Matsskýrsla PRAC á lokaskýrslu rannsóknar PASS án inngrips