

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) della relazione finale del PASS imposto non interventistico per i prodotti medicinali contenenti il principio attivo valproato e interessato dalla relazione finale del PASS, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

I risultati di questo studio hanno evidenziato che nelle donne in età fertile con epilessia (WCBP) o disturbo bipolare (BP), l'interruzione del valproato (VPA) dopo uso cronico è stata mantenuta nella metà dei casi, soprattutto nelle giovani donne con una malattia stabilizzata.

La conclusione principale, che circa la metà delle interruzioni è stata mantenuta, è stata approvata dal PRAC, sebbene permangano importanti incertezze. Una maggiore gravità della malattia e un'età più avanzata sono associate alla reintroduzione del VPA, che può riflettere la necessità di far fronte alle ricadute, ma anche riflettere la necessità o l'intenzione di rimanere incinta. I fattori indipendentemente associati al successo dell'interruzione del VPA erano l'età più giovane, una storia della malattia più breve, una migliore gestione della donna con più esami clinici e medici, una fase di riduzione della dose prima dell'interruzione del VPA e l'uso continuato di farmaci specifici precedenti. Anche le limitazioni e il rischio di confondimento residuo sono stati discussi dal PRAC.

Il PRAC ha inoltre osservato che una gravidanza pianificata associata a una fase di riduzione della dose era un fattore fortemente positivo per il successo dell'interruzione del VPA. Questo è un risultato prevedibile, ma questa popolazione target è soltanto una parte limitata del gruppo target delle raccomandazioni relative al valproato e delle misure di minimizzazione del rischio.

In conclusione, il PRAC ha convenuto che le implicazioni regolatorie dei risultati sono limitate e non hanno effetto sul rapporto rischio/beneficio del prodotto e che da questi risultati non è possibile derivare alcuna azione regolatoria. Tuttavia, il consorzio dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (MAH) è fortemente incoraggiato a pubblicare i risultati di questo studio in una rivista scientifica poiché la condivisione di questi risultati potrebbe essere utile e rilevante per future ricerche su questo argomento.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures – human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle Autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sui risultati dello studio per i prodotti medicinali contenenti il principio attivo valproato e interessati dalla relazione finale del PASS, il CMDh ritiene che il rapporto rischio-beneficio dei medicinali sopra menzionati sia invariato.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali interessati da questo rapporto finale del PASS.

Allegato II

Condizioni per il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Modifiche da apportare alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti medicinali contenenti il principio attivo valproato interessati dalla relazione finale sul PASS imposto non interventistico

I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio modificheranno le seguenti condizioni (nuovo testo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato/a~~)

<p>Studio osservazionale per valutare e identificare le migliori pratiche per lo switch di valproato nella pratica clinica (VALNAC09344)</p> <p>Studio che sarà condotto da un consorzio di MAH</p>	<p>Deposito del protocollo</p>	<p>Entro il 30 nov 2018</p>
	<p>Primo interim report</p>	<p>Entro 12 mesi dall'approvazione del protocollo di studio. Successivamente, per i primi due anni, ulteriori interim report dovranno essere depositati al PRAC ogni 6 mesi</p>
	<p>Study report finale</p>	<p>Entro 48 mesi dall'approvazione del protocollo di studio</p>

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di novembre 2023
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità competenti nazionali:	22 dicembre 2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	22 febbraio 2024

APPENDICE I

Valutazione del PRAC della relazione finale dello studio PASS imposto non interventistico