

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Nemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par obligātā neintervences *PASS* (*post-authorisation safety study, PASS*) galīgo ziņojumu zālēm, kas satur aktīvo vielu valproātu, un uz kurām attiecināms *PASS* galīgais ziņojums, zinātniskie secinājumi ir šādi.

Šī pētījuma rezultāti parādīja, ka sievietēm ar reproduktīvo potenciālu, kurām ir epilepsija vai bipolāri traucējumi (BP), valproāta (VPA) atcelšana pēc hroniskas lietošanas tika saglabāta pusē gadījumu, īpaši gados jaunām sievietēm ar stabilizētu slimību.

PRAC ir apstiprinājusi galveno secinājumu, ka aptuveni puse zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumu bija saglabāti, tomēr joprojām ir lielas neskaidrības. Smagāka slimība un lielāks vecums bija saistīts ar VPA lietošanas atsākšanu, un tas atspoguļo gan nepieciešamību nepieļaut recidīvus, gan nepieciešamību pēc centieniem panākt grūtniecības iestāšanos. Ar sekmīgu VPA lietošanas pārtraukšanu saistītie neatkarīgie faktori ir bijis jaunāks vecums, īsāka slimības anamnēze, labāka sievietes slimības pārvaldīšana, izmantojot vairāk klīnisku un medicīnisku izmeklējumu, devas pakāpeniskas samazināšanas fāze pirms pilnīgas VPA lietošanas pārtraukšanas un iepriekš izmantoto specifisko zāļu lietošanas turpināšana. *PRAC* ir apspriesti ierobežojumi un atlikušie jaucējfaktoru riski.

PRAC ir atzīmējusi arī to, ka spēcīgs labvēlīgs sekmīgas VPA lietošanas pārtraukšanas faktors ir bijusi plānota grūtniecība apvienojumā ar devas pakāpeniskas samazināšanas fāzi. Šis var būt paredzams rezultāts, tomēr minētā mērķpopulācija ir tikai neliela mērķgrupas daļa, uz kuru attiecas ar valproāta lietošanu saistītie ieteikumi un riska mazināšanas pasākumi.

Noslēgumā *PRAC* ir piekritusi, ka rezultātu regulatorā ietekme ir ierobežota, ka tie neietekmē zāļu ieguvumu un riska līdzsvaru, un ka šo rezultātu dēļ nav nepieciešami nekādi reglamentējoši pasākumi, tomēr reģistrācijas apliecības īpašnieku (RAĪ) konsorcijs ir aicināts publicēt šī pētījuma rezultātus kādā zinātniskajā žurnālā, jo šo rezultātu kopīgošana var būt noderīga un nozīmīga saistībā ar turpmākiem pētījumiem šajā jautājumā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par pētījuma rezultātiem attiecībā uz zālēm, kas satur aktīvo vielu valproātu un ietvertas *PASS* galīgajā ziņojumā, *CMDh* uzskata, ka minēto zāļu lietošanas radītā ieguvuma un riska līdzsvars ir nemainīgs.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka jāmaina šajā *PASS* galaziņojumā minēto zāļu reģistrācijas nosacījumi.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāveic tādu zāļu reģistrācijas nosacījumos, kas satur aktīvo vielu valproātu un uz kurām attiecas neintervences PASS galīgais ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašniekam(-iem) šis nosacījums jāizdzēš (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, izdzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)>

Novērojumu rakstura pētījums (VALNAC09344), lai novērtētu un atklātu vislabāko metodi klīniskās prakses apstākļos nomainot valproātu pret citām zālēm Pētījums jāveic MAH konsorcijs	Protokola iesniegšana	Līdz 2018. gada 30. novembrim
	Pirmais starpposma ziņojums	12 mēnešu laikā pēc protokola apstiprināšanas. Pēc pirmajiem diviem gadiem nākamie starpposmu ziņojumi PRAC jāiesniedz ik pēc sešiem mēnešiem.
	Pētījuma galaziņojums	48 mēnešu laikā pēc protokola apstiprināšanas

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2023. gada novembrī CMDh sanāksmē
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2023. gada 22. decembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2024. gada. 22. februāris.

I PIELIKUMS

***PRAC* novērtējuma ziņojums par uzdotā neintervences tipa PASS galaziņojumu**