

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC (AR, assesment report) għar-rapport finali tal-istudju ta' sigurtà mingħajr intervent impost wara l-awtorizzazzjoni (PASS, post authorisation safety study), l-estensjoni tal-istudju ta' utilizzazzjoni tal-medicina (DUS ext., drug utilisation study extension) biex tevalwa l-impatt tal-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskju (RMMs, risk minimisation measures) u l-programm ta' prevenzjoni tat-tqala (PPP, pregnancy prevention programme) f'nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal (WCBP, women of childbearing potential) fl-Ewropa, bl-użu ta' databases, għall-prodott(i) medicinali li fih(om) is-sustanza attiva valproate u mħasseb mir-rapport finali ta' PASS, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Is-sejbiet tad-DUS ext. ikkumplementaw ir-riżultati tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa (HCPs, healthcare professionals) u l-istħarriġ tal-pazjenti (evalwat fin-numru tal-proċedura EMEA-H-N-PSR-J-0036) li urew, li minkejja li jafu bir-riskji u l-kondizzjonijiet ta' kif jiġi ordnat, it-tobba xorta rrappurtaw li qed jordnaw valproate lill-tfal bniet u WCBP, anke jekk ikunu disponibbli għażliet oħra ta' trattament, jew lill-WCBP li ma jużawx kontraċezzjoni effettiva.

Il-PRAC ikkusidra li, mill-perspettiva regulatorja, l-RMMs addizzjonali (aRMMs, additional RMMs) implimentati attwalment huma aġġornati, kompluti u ttestjati mill-utent, u imfasslin speċifikament għall-gruppi kollha rilevanti ta' HCP u l-pazjenti. Għalhekk, f'dan il-mument ma huwa ġġustifikat l-ebda aġġornament fl-aRMMs ta' valproate jew strategija ta' minimizzazzjoni tar-riskju.

Barra dan, il-PRAC bagħat messaġġ li huwa meħtieġ aktar sforz regulatorju, apparti mill-istudju kwalitattiv ta' kategorija 3 li għadu għaddej, li sar biex jinkiseb kontribut dwar ir-raġunijiet possibbli u l-ostakoli għal adottar effettiv tal-PPP ta' valproate fil-prattika klinika. Ir-riżultati ta' dan l-istudju li l-ewwel kienu mistennija fit-tielet kwart tal-2026, u issa se jdumu sal-aħhar kwart tal-2027, huma meħtieġa biex jiġu evalwati mill-ġdid l-aRMMs attwali u l-istrategija globali ta' minimizzazzjoni tar-riskju ta' valproate.

Għalhekk huwa meħtieġ segwitu tad-DUS ext. sat-tielet/ir-raba kwart tal-2024 (bħala minimu) jew (idealment) 2025, skont il-fattibilità u d-data għas-sottomissjoni tar-riżultati tal-istudju finali, biex tkun tista' ssir stima f'waqtha qabel jew b'mod parallell mar-riżultati kwalitattivi tal-istudju tal-kategorija 3. Għandha tiġi provduta ukoll analiżi tax-xejriet biex timmonitorja bidliet maż-żmien mill-perjodu ta' qabel l-implimentazzjoni tad-DUS ext attwali.

Meta wiehed iqis il-limitazzjonijiet tal-kejl tal-konformità mal-PPP, il-PRAC qabel li s-segwitu ta' din id-DUS ext. (li huwa wkoll studju ta' kategorija 3) jista' jiffoka primarjament fuq ix-xejriet tal-użu f'WCBP u analiżi ta' tqaliet esposti. Barra dan, il-PRAC talab lill-MAH(s) biex tipproponi studju ta' DUS ext. li jimmonitorja kontinwament l-effettività tal-PPP, li jiffoka fuq ix-xejriet tal-użu f'WCBP u r-rati ta' incidenza (IRs, incidence rates) ta' tqaliet esposti. PASS bħal dan għandu jiġi ppjanat għal perjodu itwal biex jippermetti l-monitoraġġ kontinwu tal-eżekuzzjoni tal-PPP, u biex jipprovdi *data* dwar riżultati importanti ta' PPP b'intervalli regolari ta' żmien. Għall-oġġettivi/skopijiet finali marbuta mal-konformità tal-monitoraġġ ma' elementi ta' PPP, il-PRAC ikkomunika biex inaqqashom/ jirrangahom mill-ġdid għal dawk il-pajjiżi/elementi li jistgħu jitkejlu b'mod ta' min jorbot fuqu, u jiffoka fuq ix-xejriet tal-użu f'WCBP u r-rati ta' incidenza (IRs) ta' tqaliet esposti u elementi ta' PPP l-aktar importanti, biex:

- Jiġi deskritt l-użu ta' valproate f'WCBP għal kull pajjiż, għal kull indikazzjoni u t-tip ta' utent
- Jiġu provduti l-proporzjonijiet ta' WCBP b'użu preċedenti tal-medicina għal kull pajjiż, għal kull indikazzjoni u t-tip ta' utent.
- Jiġu provduti l-IRs għat-tqaliet esposti għal valproate (inkluż nisa li jibdwu valproate waqt it-tqala) għal kull pajjiż, għal kull indikazzjoni u t-tip ta' utent (prevalenti u incidentali). Proporzjonijiet ta' nisa li jkomplu u jwaqqfu valproate matul it-tqala għandhom jiġu provduti wkoll.

- Jiġu provduti l-karatteristiċi tat-tqaliet esposti (karatteristiċi demografiċi, indikazzjoni għall-użu [epilessija, disturb bipolari, oħrajn]), l-użu ta' medicina preċedenti għall-indikazzjonijiet ta' valproate qabel inbeda valproate) f'dawk il-pajjiżi fejn hemm disponibbli tqaliet esposti b'mod suffiċjenti.

Il-protokoll tal-istudju ta' kategorija 3 tad-DUS ext. għandu jiġi sottomess għall-evalwazzjoni tal-PRAC fi żmien 6 xhur minn meta titlesta l-proċedura attwali. L-MAH(s) għandu(hom) jikkunsidra(w) li jinkludi (jinkludu) stati membri (MS, member states) addizzjonali tal-UE biex jipprovdi(jipprovdu) aktar ħarsa generali rappreżentattiva dwar l-IRs għal tqaliet esposti għal valproate fil-pajjiżi kollha tal-UE. Kuntrarju ta' dan, *data* mir-Renju Unit (UK, United Kingdom) tista' ma tkunx meħtieġa, meta wieħed iqis li hija ġurisdizzjoni barra mill-UE fejn gie implimentat tip differenti ta' RMM. It-twaqqif ta' protokoll ta' studju fit-tul se jkun utli biex jiġi aċċertat monitoraġġ iffukat mingħajr il-ħtieġa tal-approvazzjoni mtennija mill-ġdid tal-protokoll mill-Kumitati tal-Etika (EC, Ethics Committees).

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termi tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għar-riżultati tal-prodott(i) mediċinali li fihom is-sustanza attiva valproate u mħasseb mir-rapport finali tal-PASS, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali msemija fuq mhuwix mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott (PI, product information).

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' dan ir-rapport finali tal-PASS għandhom jiġu varjati.

Anness II

Kundizzjonijiet għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Bidliet li ghandhom isiru lill-kondizzjonijiet tal-awtorizzazzjoni(jiet) ghat-tqeghid fis-suq tal-prodott(i) mediċinali li fihom is-sustanza attiva valproate ikkonċernati mir-rapport finali minghajr intervent impost tal-PASS

Id-detentur(i) tal-awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq ghandu(hom) ineħhu l-kondizzjoni(jiet) li ġejja (gejjin) (test ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~).

L-MAHs tal-prodotti mediċinali b'sustanzi relatati ma' valproate ghadhom jagħmlu studju ta' utilizzazzjoni tal-mediċina biex jistmaw l-effettività tal-miżuri godda ta' mimimizzazzjoni tar-riskju u biex ikomplu jikkarakterizzaw ix-xejriet ta' kif qed jiġi ordnat valproate. L-MAHs huma nkoraggjati biex jestendu l-istudju ta' utilizzazzjoni tal-mediċina (DUS, drug utilisation study) li għadu għaddej. Il-protokoll għandu jiġi sottomess skont l-Artikolu 107n(1) tad-Direttiva 2001/83/EC: L-ewwel rapport interim għandu jiġi sottomess lill-PRAC: Rapporti interim oħra ghandhom jiġu sottomessi lill-PRAC kull 6 xhur għall-ewwel sentejn wara dan Ir-rapport tal-istudju finali għandu jiġi sottomess lill-PRAC:	Fi żmien 6 xhur mill-qbil tas-CMDh/deċiżjoni tal-kummissjoni. Fi żmien 12-il xahar mill-approvazzjoni tal-protokoll tal-istudju. Fi żmien 48 xahar wara l-approvazzjoni tal-protokoll tal-istudju
--	---

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Lulju 2026
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	7 ta' Settembru 2026
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	5 ta' Novembru 2026