

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor  
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Luând în considerare Raportul de Evaluare PRAC pentru raportul final al studiului non-intervențional de siguranță post-autorizare (PASS) impus pentru medicamentul(ele) care conțin substanța activă valproat și cu privire la raportul final PASS, concluziile științifice sunt următoarele:

Rezultatele acestui studiu au evidențiat faptul că, la femeile cu potențial fertil (FPF) cu epilepsie sau tulburare bipolară (TB), întreruperea tratamentului cu valproat (VPA) după utilizarea cronică a fost menținută în jumătate din cazuri, în special la femeile tinere cu boală stabilizată.

Concluzia principală, că aproximativ jumătate din întreruperi au fost menținute, a fost aprobată de PRAC, deși rămân incertitudini majore. Severitatea mai mare a bolii și vârsta mai înaintată sunt asociate cu reintroducerea tratamentului cu valproat (VPA), care poate reflecta necesitatea de a face față recidivelor, dar poate reflecta și necesitatea sau intenția de a rămâne însărcinată. Factorii asociați independent cu întreruperea reușită a tratamentului cu valproat (VPA) au fost vârsta mai tânără, istoric mai scurt al bolii, gestionarea mai bună a stării medicale a femeilor, cu mai multe examinări clinice și medicale, faza de reducere a dozei înainte de întreruperea tratamentului cu valproat (VPA) și utilizarea continuă a medicației specifice administrate anterior. Limitările și riscul de confuzie reziduală au fost, de asemenea, discutate de PRAC.

PRAC a observat, de asemenea, că sarcina planificată asociată cu o fază de reducere a dozei a fost un factor pozitiv puternic pentru întreruperea cu succes a tratamentului cu valproat (VPA). Acesta este un rezultat care ar putea fi așteptat, dar această populație țintă este doar o parte limitată a grupului țintă de recomandări legate de valproat și de măsuri de reducere la minimum a riscului.

În concluzie, PRAC a fost de acord cu faptul că implicațiile de reglementare ale rezultatelor sunt limitate și că acestea nu au niciun efect asupra raportului beneficiu-risc al produsului, iar pe baza acestor rezultate nu pot fi extrase acțiuni de reglementare. Cu toate acestea, consorțiul deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață (DAPP) este puternic încurajat să publice rezultatele acestui studiu într-o revistă științifică, deoarece prezentarea acestor rezultate ar fi utilă și relevantă pentru cercetările viitoare pe acest subiect.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru rezultatele studiului privind medicamentul(ele) care conțin substanța activă valproat și vizate de raportul final PASS, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc al medicamentului(elor) menționate mai sus rămâne neschimbat.

CMDh ajunge la concluzia că trebuie să fie modificată autorizația (autorizațiile) de punere pe piață a medicamentelor vizate de prezentul raport final PASS.

## **Anexa II**

**Condițiile autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

**Modificări care trebuie aduse condițiilor din autorizația (autorizațiile) de punere pe piață a(le) medicamentului (medicamentelor) care conține (conțin) substanța activă valproat vizat(e) de raportul non-intervențional final impus PASS**

Deținătorul(ii) autorizației de punere pe piață va elimina următoarea condiție (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Studiu observațional pentru evaluarea și identificarea celor mai bune practici pentru trecerea valproatului în practica clinică (VALNAC09344)  Studiu care va fi efectuat de un consorțiu de DAPP	Depunerea protocolului	Până la 30 noiembrie 2018
	Primul raport intermediar	În termen de 12 luni de la aprobarea protocolului de studiu. Alte rapoarte intermediare trebuie transmise către PRAC la 6 luni după aceea în primii 2 ani
	Raport final de studiu	În termen de 48 de luni de la aprobarea protocolului de studiu

### **Anexa III**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Ședința CMDh din Noiembrie 2023
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	22 Decembrie 2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către Statele Membre (depunerea variației de către Deținătorul autorizației de punere pe piață):	22 Februarie 2024

## **APENDICE I**

**Raportul de evaluare PRAC pentru raportul final al studiului  
non-intervențional impus PASS**