

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o relatório final do Estudo de Segurança Pós-Autorização (PASS) sem intervenção para o(s) medicamento(s) que contém (contêm) a substância ativa valproato e que é(são) abrangido(s) pelo relatório final do PASS, as conclusões científicas são as seguintes:

Os resultados deste estudo evidenciaram que, em mulheres em idade fértil (WCBP) com epilepsia ou perturbação bipolar (BP), a descontinuação do valproato (VPA) após utilização crónica foi mantida em metade dos casos, especialmente em mulheres jovens com doença estabilizada.

A principal conclusão relativamente a cerca de metade das descontinuações terem sido mantidas, foi aprovada pelo PRAC, embora subsistam grandes incertezas. A maior gravidade da doença e a idade mais avançada estão associadas à reintrodução do VPA, o que pode refletir a necessidade de lidar com as recaídas, mas também reflete a necessidade ou a intenção de engravidar. Os fatores associados de forma independente à descontinuação bem-sucedida do VPA foram a idade mais jovem, a história mais curta da doença, o melhor controlo da mulher com mais exames clínicos e médicos, a fase de redução da dose antes da descontinuação do VPA e a utilização prolongada de medicamentos específicos anteriores. As limitações e o risco de confundimento residual também foram discutidos pelo PRAC.

O PRAC também observou que a gravidez planeada, associada a uma fase de redução da dose, foi um fator positivo forte para a descontinuação bem-sucedida do VPA. Este é um resultado que poderia ser expectável, mas esta população-alvo é apenas uma parte limitada do grupo-alvo das recomendações relacionadas com o valproato e das medidas de minimização de risco.

Em conclusão, o PRAC concordou que as implicações regulamentares dos resultados são limitadas e não têm efeito sobre o perfil benefício-risco do medicamento, não podendo ser despoletadas ações regulamentares com base nestes resultados. No entanto, o consórcio de titulares de autorizações de introdução no mercado (MAHs) é fortemente encorajado a publicar os resultados deste estudo numa revista científica, uma vez que a partilha destes resultados seria útil e relevante para futuras investigações sobre este tópico.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas dos resultados do estudo relativo ao(s) medicamento(s) que contém (contêm) a substância ativa valproato e que é(são) abrangido(s) pelo relatório final do PASS, o CMDh é da opinião que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) acima referido(s) se mantém inalterado.

O CMDh considera que a(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamentos afetados por este relatório final do PASS deve(m) ser alterada(s).

Anexo II

Condições relativas à Autorização de Introdução no Mercado

Alterações a incluir nas condições relativas à(s) autorização(ões) de introdução no mercado do(s) medicamento(s) que contém(m) a substância ativa valproato abrangida pelo relatório final do PASS sem intervenção

O(s) titular(es) da(s) autorização(ões) de introdução no mercado deve(m) eliminar a seguinte condição (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

<p>Estudo observacional para avaliar e identificar as melhores práticas para a mudança de valproato na prática clínica (VALNAC09344)</p> <p>Estudo a ser realizado por um consórcio de MAHs</p>	<p>Submissão de protocolo</p>	<p>Até 30 de novembro de 2018</p>
	<p><u>Primeiro relatório intercalar</u></p>	<p><u>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</u></p> <p><u>Devem ser apresentados outros relatórios intercalares ao PRAC 6 meses depois disso, durante os primeiros 2 anos</u></p>
	<p><u>Relatório final do estudo</u></p>	<p><u>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</u></p>

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro/2023
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	22/12/2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	22/02/2024

Apêndice I

Relatório de avaliação do PRAC sobre o relatório final do estudo PASS sem intervenção