



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 август 2010 г.
ЕМА/809287/2009 Ревизиран
ЕМА/Н/А-31/1163
ЕМА/Н/А-6(12)/1147

Въпроси и отговори относно преразглеждането на лекарствата, съдържащи валпроат, за приложение при биполарно разстройство

Европейската агенция по лекарствата извършва преразглеждане на безопасността и ефективността на валпроат за лечение на манийни епизоди при биполарно разстройство. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) заключава, че ползите от валпроат при това състояние превишават рисковете и всички разрешения за употреба за лекарства, съдържащи валпроат, в рамките на Европейския съюз трябва да се променят, така че да включват лечението на манийни епизоди при биполарно разстройство, при които литий е противопоказан или не се понася от пациента.

Преразглеждането е извършено съгласно сезиране по „член 31“¹.

Какво представлява валпроат?

Валпроат е сол (натрий или полунатрий) на валпроевата киселина, антиепилептично лекарство, което може да се прилага и при пациенти с биполарно разстройство. Това е психично заболяване, при което се редуват периоди на повишено настроение (мания) и депресия. Не е известен точният механизъм на действие на валпроевата киселина, но е известно, че тя повишава активността на невротрансмитера гама-амино маслена киселина (GABA) чрез повишаване концентрацията на GABA в пространствата между нервните клетки. Невротрансмитерите са химични вещества, които позволяват на нервните клетки да комуникират помежду си. Повишаването на GABA в мозъка се свързва със стабилизиране на настроението и това помага да се контролират манийните епизоди (изключително повишено настроение), свързани с биполарното разстройство.

Лекарствата, съдържащи валпроат, съществуват от средата на 60-те години на миналия век. Те се предлагат във всички държави-членки на Европейския съюз (ЕС) под различни търговски наименования, включително Depakine/Deprakine, Depakote и Epilim, както и като генерични лекарства.

¹ Член 31 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, сезиране поради интерес на Общността.



Защо се преразглежда употребата на валпроат при биполарно разстройство?

На 15 април 2008 г. компанията, която предлага Valproat Ratiopharm Chrono, генерично лекарство, съдържащо валпроат, използвано като антиепилептик, подава молба до германската регулаторна агенция по лекарствата да се разшири употребата му, така че да включва „остро лечение на манийни епизоди и превенция на рецидиви при пациенти с биполарно разстройство“. Разширението е в съответствие с референтното лекарство, върху което е основано генеричното лекарство. Въпреки това на 9 март 2009 г. нидерландската регулаторна агенция по лекарствата изразява възражение срещу тази промяна². Опасението се изразява в това, че представените данни в подкрепа на това приложение са твърде ограничени.

На 16 април 2009 г. нидерландската агенция изразява също и опасения относно ефективността и безопасността на валпроевата киселина и валпроат при това показание, като отбелязва, че има разлики сред държавите-членки по отношение на разрешението за употреба за това показание. Поради това тя изисква от CHMP да проведе пълна оценка на съотношението полза/риск за валпроевата киселина и валпроат при лечение и превенция на манийни епизоди при биполарно разстройство и да издаде становище по отношение на това дали да се променят разрешенията за употреба за продукти, съдържащи валпроат, в рамките на ЕС.

Кои данни преразглежда CHMP?

Комитетът преразглежда информацията, предоставена от компаниите, които произвеждат лекарства, съдържащи валпроат, в подкрепа на употребата на лекарства, съдържащи валпроат, при лечение на биполарни разстройства. Тя включва публикувани статии, докладващи резултатите от 16 клинични проучвания с валпроат при остра мания (приложен самостоятелно или в комбинация) и при превенция на рецидиви на епизоди на промяна на настроението при биполарно разстройство.

Какви са заключенията на CHMP?

CHMP отбелязва, че 25 държави-членки на ЕС са разрешили показанието. Проучванията, предоставени от компаниите, показват някои доказателства, че валпроат е ефективен при остро лечение на манийни епизоди, както се вижда от плацебо-контролирани проучвания с продължителност три седмици. Доказателствата за употребата на валпроат като поддържащо лечение за превенция на епизоди на остра мания са по-ограничени, тъй като няма сравнение с плацебо. Като цяло данните не са достатъчни, за да подкрепят употребата на валпроат като лечение от първа линия. CHMP препоръчва употребата на валпроат за лечение на манийни епизоди при биполарно разстройство при пациенти, които не могат да приемат литий (друго лекарство, използвано при лечение на биполарни разстройства).

Въз основа на оценката на наличните данни и научната дискусия в рамките на Комитета, CHMP заключава, че ползите от лекарства, съдържащи валпроат, при лечение на манийни епизоди при биполарно разстройство, когато литий е противопоказан или не се понася от пациента, продължават да превишават рисковете, и поради това препоръчва всички разрешения за употреба за тези лекарства да бъдат изменени, така че или да включат, или да променят

² Това възражение е повдигнато като сезиране по член 6, параграф 12 от Регламент (ЕО) 1084/2003, както е изменен, сезиране за промяна на разрешението за употреба.

показанието. Комитетът също така заключава, че показанието за превенция на рецидив на изменение на настроението не се обосновава от представените данни.

Въпреки това, продължаването на лечението след манийния епизод може да се има предвид при пациенти, които са се повлияли добре от валпроат.

Това изменение се отнася също и за генеричните лекарства, включително Valproat Ratiopharm Chrono.

Тъй като че биполярното разстройство се проявява основно при възрастни пациенти, изменението не е приложимо за течните лекарствени форми на валпроат за лечение на деца.

Европейската комисия издава решение на 26 август 2010 г.

Докладчик:	Д-р Martina Weise (Германия)
Съдокладчик(ци):	Д-р Barbara van Zwieten-Boot (Нидерландия)
Начална дата на сезиране:	23 април 2009 г.
Отговори на компанията, предоставени на:	3 август и 26 октомври 2009 г.
Дата на становището:	17 декември 2009 г.