

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ НА
ВЪВЕЖДАНЕ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В
СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Чешка република	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproat-Ratiopharm Chrono 300 mg	300 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Чешка република	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproat-Ratiopharm Chrono 500 mg	500 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Германия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure- ratiopharm chrono 300 mg Retardtabletten	300 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Германия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure- ratiopharm chrono 500 mg Retardtabletten	500 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Италия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Acido valproico E sodio Valproato Ratiopharm	300 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Италия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Acido valproico E sodio Valproato Ratiopharm	500 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Люксембург	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure- ratiopharm chrono 300 Retardtabletten	300 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Люксембург	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure- ratiopharm chrono 500 Retardtabletten	500 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Нидерландия	ratiopharm Nederland bv Florapark 4 2012HK Haarlem The Netherlands	Natriumvalproaat ratiopharm chrono 300 mg	300 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Нидерландия	ratiopharm Nederland bv Florapark 4 2012HK Haarlem The Netherlands	Natriumvalproaat ratiopharm chrono 500 mg	500 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Полша	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro-ratiopharm Chrono 300 mg	199,8 mg + 87 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Полша	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro-ratiopharm Chrono 500 mg	333 mg + 145 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Португалия	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Quinta do Pinheiro - Edifício Tejo 6º Piso P-2790-143 Portugal	Ácido Valpróico Ratiopharm 300 mg Comprimidos de libertação prolongada	300 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Португалия	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Quinta do Pinheiro - Edifício Tejo 6º Piso P-2790-143 Portugal	Ácido Valpróico Ratiopharm 500 mg Comprimidos de libertação prolongada	500 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Словакия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro ratiopharm Chrono	500 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Обединено кралство	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valprotek CR 300 mg (prolonged release) tablets	300 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение
Обединено кралство	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valprotek CR 500 mg (prolonged release) tablets	500 mg	Таблетка с удължено освобождаване	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ II

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА VALPROATE-RATIOPHARM CHRONO 300/500 MG RETARDTABLETTEN И СРОДНИ ИМЕНА (вж. Приложение I)

Биполярното разстройство е тежко психично заболяване, което се характеризира с повтарящи се манийни и депресивни епизоди. Като рецидивиращо афективно разстройство то води до значителен дистрес и дисфункция и се нарежда сред първите 30 причини в света за инвалидност.

Лечението на биполярно разстройство включва овладяване на текущия епизод на промяна в настроението и предотвратяване на рецидиви на следващи епизоди. Патогенезата на биполярното разстройство не е изяснена, но е известно, че стабилизатори на настроението като валпроат (*valproate*) могат да предотвратят рецидиви.

Сред стабилизаторите на настроение литий (*lithium*) се употребява най-отдавна и поради това представлява разумен първи избор. Наскоро обаче е изчислено, че до 40% от пациентите с биполярно разстройство не се повлияват или се повлияват недостатъчно от подходящо лечение с литий. Освен това е налице значителен риск поради тесния терапевтичен прозорец на веществото. Антиконвулсантите се употребяват все по-често като алтернативна терапия.

Валпроат е добре познато антиепилептично вещество. В повечето държави-членки на ЕС валпроат е одобрен (като валпроева киселина, натриев валпроат и валпроат семинатрий) и за лечение на пациенти с биполярно разстройство (одобрен в 25 европейски страни, а в 21 страни с показание за лечение от първа линия).

Нидерландия изразява опасения по отношение на ефикасната и безопасна употреба на Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (и сродни имена) за лечение в остра фаза на манийни епизоди и предотвратяване на рецидиви на епизоди на промяна в настроението при пациенти с биполярно разстройство. Подчертава се, че показанието е налице в много държави-членки, но въпреки това не е категорично доказана устойчива ефикасност при остра мания и за предотвратяване на рецидиви на епизоди на промяна в настроението в добре конструирани клинични изпитвания, отговарящи на изискванията съгласно Ръководството на СРМР за клинично изследване на лекарствени продукти за лечение и превенция на биполярно разстройство (СРМР/EWP/567/98).

1. Ефикасност

1.1 Мания

ПРУ предоставят няколко публикувани проучвания в подкрепа на показанието за биполярно разстройство. Доказателствата за ефикасността на валпроат при лечение на биполярно разстройство се основават на шестнадесет рандомизирани, сравнителни, двойно-слепи или отворени клинични изпитвания.

Тези проучвания обхващат приблизително 2500 пациенти, от които над 1400 приемат валпроат. По тази причина те съставляват една от най-големите съвкупности от данни от клинични изпитвания, свързани с фармакотерапията на биполярното разстройство. В допълнение, валпроат е използван като референтно сравнително лечение в много фаза III проучвания на атипични антипсихотични лекарства за лечение и превенция на мания.

Въз основа на предоставените справки от научната литература може да се заключи, че има доказателства за ефикасността на валпроат за лечение в остра фаза на манийни епизоди, доказана в плацебо контролирани проучвания с продължителност три седмици. Има също доказателства за поддържане на ефекта при лечение на остър маниен епизод (до 12 седмици),

въпреки че при 12-седмичните проучвания липсва плацебо група, което е недостатък. С други думи, проведените проучвания показват ефикасността на валпроат за лечение на остра мания в продължение на 21 дни, но доказателствата за поддържане на ефекта от лечението до 12 седмици се считат за непълни.

В съответствие с препоръката на CHMP за Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten и сродни имена показанието трябва да се адаптира поради ограниченията и недостатъците на данните от клиничните изпитвания, както следва:

„Лечение на маниен епизод при биполарно разстройство, когато литий е противопоказан или не се толерира. Продължаване на лечението след маниен епизод може да се обмисли при пациенти, които са се повлияли от валпроат при лечението на остра мания.“

По отношение на горепосоченото показание съотношението полза-риск е положително.

1.2 Предотвратяване на рецидиви на епизоди на промяна в настроението

По отношение на предотвратяването на рецидиви на епизоди на промяна в настроението доказателствата за ефикасността на валпроат се основават главно на две двойно-слепи проучвания, съответно с поддържащ период от 52 седмици и 20 месеца (Bowden *et al.*, 2000 г. и Calabrese *et al.*, 2005).

Докато проучването на Bowden, което е литий- и плацебо контролирано, не показва статистически значима разлика по отношение на критерия за основен показател (време до повторна поява на всеки епизод), пациентите, лекувани с валпроат, показват по-добри резултати по няколко критерия за вторични показатели в сравнение с пациентите, лекувани с литий или плацебо. След 12 месеца на лечение, последващо първоначален маниен епизод, 41% от пациентите, лекувани с валпроат, все още са в ремисия, в сравнение с 24% от пациентите в групата с литий и 13% от пациентите в групата с плацебо. В обширното проучване на Bowden са проведени *post-hoc* анализи. Докато в първоначалния анализ времето до поява на рецидив на епизод на промяна в настроението или депресивен епизод не се различава съществено в трите групи на лечение, *post-hoc* анализите показват, че пациентите, лекувани с валпроат, отпадат значително по-рядко от пациентите, лекувани с плацебо, съответно, поради епизод на промяна в настроението или депресивен епизод, а съответната разлика не е статистически значима при сравнение с пациентите, лекувани с литий.

В проучването с две групи, проведено от Calabrese и съавт. (2005), пациентите в групата на валпроат показват по-добри резултати в редица параметри, засягащи ефикасността, в сравнение с групата на литий (при липса на статистическа значимост), но значително повече пациенти в групата на литий показват различни нежелани реакции (тремор, полиурия, полидипсия) в сравнение с групата на валпроат. Може да бъде отправена критика, че последното проучване не е плацебо контролирано, но употребата на литий при биполарно разстройство, особено за предотвратяване на рецидиви, е установен стандарт на лечение.

В заключение, предотвратяването на рецидиви на мания не е доказано. Двете проучвания за предотвратяване на рецидиви са с достатъчна продължителност и имат активна контрола, както се изисква в европейските насоки. Въпреки това в едното от тях липсва малка плацебо група, което е недостатък и води до съмнения във валидността на резултатите. В допълнение, времето до рецидив на манийни или депресивни събития не показва разлики. Поради това доказателствата за ефективността на валпроат за предотвратяване на епизоди на промяна в настроението въз основа на извършените клинични проучвания не са напълно убедителни.

1.3 Химични и лекарствени форми на валпроат

Въз основа на предоставените данни не може да се направи заключението, че ефикасността на валпроат в заявеното показание зависи от химичната или лекарствената форма. Нещо повече, според клиничната практика и препоръките за дозиране дневната доза трябва да се адаптира

индивидуално в зависимост от клиничния отговор при конкретен режим на дозиране и да се използва най-ниската ефективна доза за предотвратяване на рецидив на биполарно разстройство. По теоретични причини лекарствените форми със забавено освобождаване могат да имат преимущество по отношение на придържане към лечението от страна на пациентите, а също за избягване на високи плазмени пикове, които могат да бъдат придружени от чести нежелани реакции. Поради това СНМР препоръчва по отношение на показанието за лечение на остри епизоди валпроат да се ограничава до (твърди перорални) форми.

2 Безопасност

Наличните проучвания за употребата на валпроат за лечение на пациенти с биполарно разстройство показват, че лекарството се понася добре, и не навеждат на неочаквани опасения, свързани с безопасността. Показателите за безопасност на валпроат са добре характеризирани вследствие на четиридесетгодишния опит в лечението на епилепсия. Основните потенциално сериозни опасения, свързани с безопасността, са свързани с чернодробната дисфункция и панкреатит. Не са набелязани неочаквани сигнали от наблюденията след пускане на пазара. Специализирани проучвания показват, че валпроат може да се използва безопасно в комбинация с антипсихотични лекарства. Нещо повече, в проучванията, при които на пациенти с биполарно заболяване е приложено комбинирано лечение с антидепресант, не са установени специфични проблеми, свързани с безопасността.

Нежелани събития

Вследствие представената литература и опита след пускане на пазара се предлага към точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции“ на КХП да се добавят нежеланите събития „гадене“, „седация“ и „екстрапирамидални нарушения“. ПРУ трябва да направят справка със своите бази данни, свързани с безопасността, и да добавят подходяща честота на поява на гореспоменатите допълнителни нежелани събития.

Химични и лекарствени форми на валпроат

По отношение на лекарствените форми са налице доказателства за евентуални ползи от стомашно-устойчивите таблетки по отношение на безопасността в сравнение с формите с незабавно освобождаване.

Бременност

След вътреутробна експозиция на валпроат е установен тератогенен риск, свързан с употребата на валпроат при бременни жени, включително възможност от забавено умствено развитие. Поради това при жени, които планират бременност, валпроат не трябва да се прилага за лечение на манийни епизоди, освен ако по-безопасните алтернативи се окажат неефективни или не се толерират. Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция.

Суицидност

През 2008 г., с оглед на резултатите от мета-анализа на данните от клиничните изпитвания за антиепилептични лекарства на Американската агенция по храните и лекарствата (FDA) и в светлината на спонтанните доклади и докладите от научната литература, Работната група по фармакологична бдителност към СНМР заключава, че всяко антиепилептично лекарство може да бъде свързано с нисък риск от суицидна идеация и поведение. Въз основа на доказателствата, с които разполага Работната група по проследяване на лекарствената безопасност, се приема, че КХП на всички антиепилептични средства в рамките на Европейския съюз трябва да се променят по отношение на суицидността, като се добави предупреждение.

2.2 *План за управление на риска*

Необходимостта от План за управление на риска е обсъдена с ПРУ. Като се има предвид, че в различните държави-членки на ЕС разрешените продукти, съдържащи валпроат, могат да имат или да нямат показанието за биполарно разстройство, СНМР предлага следното:

ПРУ на разрешени продукти, съдържащи валпроат, които са подали заявление за новото показание, трябва да се обърнат към националните компетентни органи на съответните държави-членки и да им представят План за управление на риска. Съответните ПРУ и национални компетентни органи обсъждат съвместно съдържанието, целите и изпълнението на плана, след което постигат съгласие и го прилагат.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА И ЛИСТОВКИТЕ

Като се има предвид, че:

- Комитетът разглежда сезирането съгласно член 6 на Регламент (ЕО) № 1084/2003 на Комисията за Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (и сродни имена), инициирано от Нидерландия.
- Комитетът разглежда всички предоставени налични данни за ефикасността и безопасността на Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (и сродни имена) за лечение на мания при биполарно разстройство и за предотвратяване на рецидиви на епизоди на промяна в настроението.
- Комитетът заключава, че Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (и сродни имена) има положително съотношение полза-риск за предложеното изменено показание за лечение на мания при биполарно разстройство, когато литий е противопоказан или не се толерира. Продължаване на лечението след маниен епизод може да се обмисли при пациенти, които са се повлияли от валпроат при лечението на остра мания.
- Комитетът заключава, че продуктова информация за всички Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (и сродни имена) трябва да включва информация за измененото показание „лечение на мания при биполарно разстройство, когато литий е противопоказан или не се толерира“, и поради това препоръчва измененията на съответните точки в кратката характеристика на продукта и листовката.

Освен това след одобряване на предложеното показание ПРУ трябва да предостави План за управление на риска за оценка на националните компетентни органи.

В резултат на това СНМР препоръчва запазване на разрешенията за употреба за лекарствените продукти, посочени в Приложение I, за които измененията на съответните точки в кратката характеристика на продукта и листовките са посочени в Приложение III, и в съответствие с условията, посочени в Приложение IV.

В резултат на това СНМР препоръчва одобряване на изменението, във връзка с което в Приложение III са предоставени кратката характеристика на продукта и листовката за Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten и сродни имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ПОПРАВКИ В КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА И ЛИСТОВКАТА

Забележка: Настоящите изменения на кратката характеристика на продукта и опаковката важат към момента на решението на Комисията. След решението на Комисията компетентните национални органи ще актуализират информацията за продукта по целесъобразност.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ПРОМЕНИ, КОИТО СЛЕДВА ДА СЕ ВКЛЮЧАТ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА ЗА VALPROATE-RATIOPHARM CHRONO 300/500 MG ТАБЛЕТКИ С УДЪЛЖЕНО ОСВОБОЖДАВАНЕ И СВЪРЗАНИ С НЕГО ИМЕНА

4.1 ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

[...]

Лечение на маниен епизод при биполарно разстройство, когато литият е противопоказан или не се понася. Продължаване на лечението след маниен епизод може да се обмисли при пациенти, които са се повлияли от <валпроат> при лечението на остра мания.

[...]

4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Манийни епизоди при биполарно разстройство:

При възрастни:

Дневната доза трябва да се определи и контролира от лекуващия лекар индивидуално за всеки пациент.

Препоръчителната начална дневна доза е 750 mg. В допълнение към това в рамките на клинични изпитвания начална доза от 20 mg <валпроат>/kg телесно тегло също е показала приемлив профил на безопасност. Формите с удължено освобождаване могат да бъдат прилагани един или два пъти дневно. Дозата трябва да се увеличава възможно най-бързо, за да се достигне най-ниската терапевтична доза, която дава желан клиничен ефект. Дневната доза трябва да се адаптира в зависимост от клиничния отговор с цел установяване на най-ниската ефективна доза за отделния пациент.

Средната дневна доза обикновено варира между 1000 и 2000 mg <валпроат>. Пациентите, които получават дневни дози по-високи от 45 mg/kg телесно тегло/ден трябва да бъдат внимателно проследявани.

Продължаването на лечението на манийните епизоди при биполарно разстройство трябва да се адаптира индивидуално, като се използва най-ниската ефективна доза.

При деца и юноши:

Безопасността и ефикасността на {свободно избрано име} за лечение на манийни епизоди при биполарно разстройство не са оценявани при пациенти на възраст под 18 години.

[...]

Начин и продължителност на приложение:

За предпочитане е таблетките с удължено освобождаване да се приемат 1 час преди хранене (на празен стомах сутрин). Ако в резултат от лечението се появят нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт, таблетките с удължено освобождаване трябва да се приемат по време на или след хранене. Те трябва да се поглъщат цели или на половинки, да не се дъвчат и да се приемат с много течност (напр. чаша вода).

Продължителността на лечението се определя от лекуващия лекар.

Гърчове:

Антиепилептичното лечение е винаги дългосрочно.

Лекар специалист (невролог, детски невролог) трябва да определи титрирането на дозата, продължителността и спирането на лечението с *Valproinsäure-ratiopharm chrono* индивидуално за всеки пациент. Най-общо при лечението на гърчове не трябва да се правят опити за намаляване на дозата или спиране на лекарството, докато пациентът престане да развива гърчове за период от поне

две до три години. Спирането трябва да става под формата на постепенно намаляване на дозата за период от една до две години. При деца е допустимо да се оставят да растат без да се прави корекция на дозата на килограм телесна маса вместо дозата да се коригира с възрастта, при което ЕЕГ-находките не трябва да се влошават.

Опитът от дългосрочна употреба на *Valproinsäure-ratiopharm chrono* е ограничен, особено при деца под 6-годишна възраст.

[...]

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Има съобщения за суицидна идеация и поведение при пациенти, които са на лечение с антиепилептични средства при няколко показания. Един мета-анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарства също показва слабо повишен риск от суицидна идеация и поведение. Не е известен механизмът, който обуславя риска, и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при <активно вещество>. По тази причина пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и да се обмисли подходящо лечение. Пациентите (и болногледачите) трябва да бъдат посъветвани да търсят медицинска консултация, ако се появят признаци на суицидна идеация или поведение.

[...]

4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Манийни епизоди при биполарно разстройство:

Това лекарство не трябва да се прилага по време на бременност и при жени с детероден потенциал, освен ако не е категорично необходимо (т.е. при ситуации, в които другите лечения са неефективни или не се понасят). Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението.

4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Гадене, седиране, екстрапирамидни нарушения.

ЛИСТОВКА

ПРОМЕНИ, КОИТО СЛЕДВА ДА СЕ ВКЛЮЧАТ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА ЛИСТОВКАТА ЗА VALPROATE-RATIOPHARM CHRONO 300/500 MG ТАБЛЕТКИ С УДЪЛЖЕНО ОСВОБОЖДАВАНЕ И СВЪРЗАНИ С НЕГО ИМЕНА

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА {СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ} И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

{Свободно избрано име} представлява лекарство за лечение на [...] и мания.

{Свободно избрано име} се използва за лечение на

[...]

~~—остра мания и за профилактика на рецидиви при пациенти с биполярни разстройства~~
- Мания, когато може да се чувствате много развълнувани, въодушевени, възбудени, ентусиазирани или свръхактивни. Манията настъпва при заболяване, наречена "биполярно разстройство". {Свободно избрано име} може да се използва в случаите, когато не може да се използва литий.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕТЕ {СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ}

Обърнете специално внимание при употребата на {СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ}

Малък брой от хората, лекувани с антиепилептични средства като <активно вещество> са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако при Вас се появят такива мисли по което и да е време, незабавно се свържете с Вашия лекар.

Деца и юноши

Деца и юноши на възраст под 18 години:

{Свободно избрано име} не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години за лечение на мания.

Бременност и кърмене

Бременност

Манийни епизоди при биполярно разстройство

Не трябва да приемате това лекарство, ако сте бременна или сте жена в детеродна възраст, освен ако не Ви е препоръчано изрично от Вашия лекар. Ако сте жена в детеродна възраст, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението.

Кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Валпроевата киселина преминава в кърмата. Понеже в нея се откриват само много малки количества, те общо взето не представляват риск за детето и обикновено не се налага отбиване на кърмачето.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ {СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ}

Мания

Дневната доза трябва да се определи и контролира от Вашия лекар индивидуално. ~~Дневната доза ще бъде определена в зависимост от възрастта и телесната маса.~~

Начална доза

Препоръчителната начална дневна доза е 750 mg. В допълнение към това, в рамките на клинични изпитвания началната доза от 20 mg натриев валпроат/kg телесно тегло също е

за да се достигне най-ниската терапевтична доза, която дава желанния клиничен ефект.

Средна дневна доза

Препоръчителните дневни дози обикновено са между 1000 и 2000 mg.

<Valproinsäure-ratiopharm chrono 300 Retardtabletten>

Препоръчителните дневни дози обикновено са между 1000 и 2000 mg (3 ½ и 6 ½ таблетки).

Дневната доза трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от клиничния отговор, с цел установяване на най-ниската ефективна доза за отделния пациент.

<Valproinsäure-ratiopharm chrono 500 Retardtabletten>

Препоръчителните дневни дози обикновено са между 1000 и 2000 mg (2 и 4 таблетки).

Дневната доза трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от клиничния отговор, с цел установяване на най-ниската ефективна доза за отделния пациент.

Профилактичното лечение на манията ще бъде адаптирано индивидуално като се използва най-ниската ефективна доза.

Вашият лекар ще определи точната доза, необходима за всеки отделен пациент.

Моля следвайте инструкциите му, понеже иначе няма да получите пълната полза от Вашето лекарство.

Деца и юноши на възраст под 18 години:

[...] не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст до 18 години за лечение на мания.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Гадене, седиране, екстрапирамидни нарушения

ПРИЛОЖЕНИЕ IV
УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА

Националните компетентни органи, координирани от референтната държава-членка, гарантират, че притежателите на разрешения за употреба изпълняват следните условия:

Кратка характеристика на продукта и листовка.

ПРУ актуализират информацията за продукта с оглед да се добавят съответните точки, предложени от СНМР във връзка с предложеното изменено показание за лечение на мания при биполарно разстройство, когато литий е противопоказан или не се толерира. Продължаване на лечението след маниен епизод може да се обмисли при пациенти, които са се повлияли от валпроат при лечението на остра мания.

План за управление на риска

След издаване на решение от Европейската комисия с всяко ново заявление за разширяване на показанието за лечение на мания при биполарно разстройство трябва да се предоставя План за управление на риска.