



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2010 m. Rugpjūčio 26 d.
EMA/809287/2009 Rev.
EMA/H/A-31/1163
EMA/H/A-6(12)/1147

Klausimai ir atsakymai dėl sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu vartojamų vaistų, kurių sudėtyje yra valproato, peržiūros

Europos vaistų agentūra užbaigė pagal sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu pasireiškiančių manijos epizodų gydymo indikaciją vartojamo valproato saugumo ir veiksmingumo peržiūrą. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad valproato nauda gydant šią ligą yra didesnė už jo keliamą riziką ir kad reikėtų iš dalies pakeisti visas Europos šalyse galiojančias vaistų, kurių sudėtyje yra valproato, rinkodaros teises, ir įtraukti sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu pasireiškiančių manijos epizodų gydymo indikaciją, kai ličio preparatų negalima vartoti arba jie netoleruojami.

Peržiūra atlikta pagal 31 straipsnyje¹ numatytą kreipimosi procedūrą.

Kas yra valproatas?

Valproatas yra valpro rūgšties druska (natrio valproatas arba natrio divalproatas) – vaistas nuo epilepsijos, kurį galima skirti ir bipoliniu afektiniu sutrikimu sergantiems pacientams. Tai yra psichikos liga, kuria sergantiems pacientams pasireiškia pasikartojantys itin pakilios nuotaikos (manijos) ir depresijos epizodai. Tikslus valpro rūgšties veikimo būdas nevisiškai ištirtas, tačiau žinoma, kad ji didina neuromediatoriaus gama aminobutyrimės rūgšties (GABA) aktyvumą, didindama tarpuose tarp nervinių ląstelių esančios GABA kiekį. Neuromediatoriai – tai cheminės medžiagos, dėl kurių nervinės ląstelės gali viena kitai perduoti nervinius impulsus. GABA kiekio smegenyse padidėjimas susijęs su nuotaikos stabilizacija, ir tai padeda kontroliuoti su bipoliniu afektiniu sutrikimu susijusius manijos epizodus (itin pakilią nuotaiką).

Vaistų, kurių sudėtyje yra valpro rūgšties, rinkoje atsirado praėjusio amžiaus 7-ojo dešimtmečio viduryje. Jie parduodami visose Europos Sąjungos (ES) valstybėse narėse įvairiais pavadinimais – Depakine/Deprakine, Depakote ir Epilim, ir kaip generiniai vaistai.

¹ Iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnis, atsižvelgiant į Bendrijos interesus pradėta kreipimosi procedūra.



Kodėl buvo peržiūrėtas valproato vartojimas sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu?

2008 m. balandžio 15 d. bendrovė, prekiaujanti Valproat Ratiopharm Chrono – generiniu vaistu nuo epilepsijos, kurio sudėtyje yra valproato, Vokietijos vaistų kontrolės agentūrai pateikė paraišką, prašydama šio vaisto vartojimo indikacijų sąrašą papildyti indikacija „Sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu pasireiškiančių manijos epizodų skubus gydymas ir jų pasikartojimo profilaktika“. Šis indikacijų sąrašo papildymas neprieštarauja referencinio vaisto, pagal kurį buvo pagamintas generinis vaistas, charakteristikoms. Tačiau 2009 m. kovo 9 d. Nyderlandų vaistų kontrolės agentūra paprieštaravo šiam pakeitimui². Abejonių iškilo dėl pateiktų nepakankamų duomenų šiai vaisto vartojimo indikacijai pagrįsti.

2009 m. balandžio 16 d. Nyderlandų agentūra taip pat išreiškė bendro pobūdžio abejonių dėl pagal šią indikaciją vartojamų valpro rūgšties ir valproato veiksmingumo ir saugumo, atkreipdama dėmesį į tai, kad skirtingų valstybių narių patvirtintose rinkodaros teisėse yra su šia indikacija susijusių skirtumų. Todėl ji paprašė CHMP atlikti išsamų sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu pasireiškiančių manijos epizodų gydymui ir profilaktikai vartojamų valpro rūgšties ir valproato naudos ir rizikos santykio vertinimą ir pateikti nuomonę, ar nereikėtų pakeisti vaistų, kurių sudėtyje yra valproato, rinkodaros teisių visose ES šalyse.

Kuriuos duomenis CHMP peržiūrėjo?

Komitetas peržiūrėjo informaciją, kurią pateikė vaistus, kurių sudėtyje yra valproato, gaminančios bendrovės, siekdamas pagrįsti vaistų, kuriuose yra valproato, vartojimą sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu. Pateikti leidiniuose skelbiami straipsniai, kuriuose aprašyti 16 valproato poveikio – gydant ūmią maniją (vartojamo vieno arba kartu su kitais vaistais) ir siekiant išvengti sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu pasireiškiančių nuotaikos epizodų pasikartojimo – klinikinių tyrimų rezultatai.

Kokios yra CHMP išvados?

CHMP atkreipė dėmesį, kad ES šią indikaciją patvirtino 25 valstybės narės. Atliekant tyrimus, kuriuos pateikė bendrovės, gauta duomenų, iš kurių matyti, kad valproatas yra veiksmingas taikant skubų manijos epizodų gydymą – tai nustatyta atliekant trijų savaičių trukmės placebo kontroliuojamus tyrimus. Duomenų, pagrindžiančių palaikomąjį gydymą valproatu, siekiant išvengti ūmių manijos epizodų, yra mažiau, kadangi vaistas nebuvo lyginamas su placebo. Apskritai duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti valproato kaip pirmos eilės gydymo priemonės vartojimą, nepakanka. CHMP rekomendavo valproatą vartoti gydant manijos epizodus, pasireiškiančius bipoliniu afektiniu sutrikimu sergantiems pacientams, kuriems negalima vartoti ličio (kitas vaistas nuo bipolinio afektinio sutrikimo).

Remdamasis šiuo metu turimų duomenų vertinimu ir komitete įvykusia moksline diskusija, CHMP padarė išvadą, kad vaistų, kurių sudėtyje yra valproato, nauda gydant bipoliniu afektiniu sutrikimu sergantiems pacientams pasireiškiančius manijos epizodus, kai ličio preparatų negalima vartoti arba jie netoleruojami, tebėra didesnė už keliamą riziką, todėl rekomendavo pakeisti visas šių vaistų rinkodaros teises, siekiant iš dalies pakeisti jų vartojimo indikaciją arba papildyti vartojimo indikacijų sąrašą. Komitetas taip pat padarė išvadą, kad pateiktų duomenų nepakanka nuotaikos epizodų pasikartojimo profilaktikos indikacijai pagrįsti.

² Šis prieštaravimas išreikštas pradėjus kreipimosi procedūrą pagal iš dalies pakeisto Reglamento (EB) Nr. 1084/2003 6 straipsnio 12 dalį, kreipimasis dėl rinkodaros teisės variacijos.

Tačiau pacientams, kurių gydymas valproatu buvo veiksmingas, galima apsvarstyti galimybę tęsti gydymą valproatu pasibaigus manijos epizodui.

Šis pakeitimas taip pat taikomas generiniams vaistams, įskaitant Valproat Ratiopharm Chrono.

Kadangi bipoliniu afektiniu sutrikimu daugiausia serga suaugę pacientai, pakeitimas netaikytinas skystiems valproato preparatams, kurie skiriami vaikams.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2010 m. Rugpjūčio 26 d.

Pranešėja:	dr. Martina Weise (Vokietija)
Pranešėjos padėjėja:	dr. Barbara van Zwieten-Boot (Nyderlandai)
Kreipimosi procedūros pradžios data:	2009 m. balandžio 23 d.
Bendrovės atsakymai pateikti:	2009 m. rugpjūčio 3 d. ir spalio 26 d.
Nuomonės pateikimo data:	2009 m. gruodžio 17 d.