

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA
MEDICAMENTELOR, CALEA DE ADMINISTRARE, DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Republica Cehă	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproat-Ratiopharm Chrono 300 mg	300 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Republica Cehă	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproat-Ratiopharm Chrono 500 mg	500 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Germania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure-ratiopharm chrono 300 mg Retardtabletten	300 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Germania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure-ratiopharm chrono 500 mg Retardtabletten	500 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Italia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Acido valproico E sodio Valproato Ratiopharm	300 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Italia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Acido valproico E sodio Valproato Ratiopharm	500 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Luxemburg	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure-ratiopharm chrono 300 Retardtabletten	300 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Luxemburg	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure-ratiopharm chrono 500 Retardtabletten	500 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizatiei de punere pe piață</u>	<u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Țările de Jos	ratiopharm Nederland bv Florapark 4 2012HK Haarlem The Netherlands	Natriumvalproaat ratiopharm chrono 300 mg	300 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Țările de Jos	ratiopharm Nederland bv Florapark 4 2012HK Haarlem The Netherlands	Natriumvalproaat ratiopharm chrono 500 mg	500 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Polonia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro-ratiopharm Chrono 300 mg	199,8 mg + 87 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Polonia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro-ratiopharm Chrono 500 mg	333 mg + 145 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Portugalia	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	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Portugalia	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	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Slovenia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro ratiopharm Chrono	500 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Regatul Unit	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valprotek CR 300 mg (prolonged release) tablets	300 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală
Regatul Unit	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valprotek CR 500 mg (prolonged release) tablets	500 mg	Comprimate cu eliberare prelungită	Orală

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATELOR CARACTERISTICILOR PRODUSULUI PREZENTATE DE EMEA

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU VALPROATE-RATIOPHARM CHRONO 300/500 MG RETARDTABLETTEN ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (a se vedea Anexa I)

Tulburarea bipolară este o afecțiune psihică severă caracterizată prin episoade repetate de manie și depresie, care, ca boală afectivă recurentă, produce un nivel semnificativ de suferință și disfuncție, clasându-se printre primele 30 de cauze de invaliditate la nivel mondial.

Tratamentul tulburării bipolare include abordarea terapeutică a episodului emoțional curent și prevenirea recurenței următoarelor episoade emoționale. Deși patogeneza tulburării bipolare nu este clară, se cunoaște că stabilizatorii de dispoziție, cum este valproatul, pot preveni recurența acesteia.

Dintre stabilizatorii de dispoziție, litiul are istoria cea mai îndelungată și reprezintă, prin urmare, o primă alegere justificată. Cu toate acestea, s-a estimat recent că până la 40% dintre pacienții cu tulburare bipolară nu răspund sau răspund insuficient la o terapie adecvată cu litiu. În plus, există un risc considerabil asociat indicelui terapeutic îngust al acestei substanțe. Anticonvulsivantele devin din ce în ce mai mult o alternativă de tratament.

Valproatul este o substanță antiepileptică binecunoscută. În majoritatea statelor membre ale UE, valproatul este, de asemenea, aprobat (sub formă de acid valproic, valproat de sodiu, valproat semisodic) pentru tratamentul pacienților cu tulburare bipolară (aprobat în 25 de țări europene, în 21 de țări cu o indicație de tratament de primă intenție).

Țările de Jos au exprimat motive de îngrijorare legate de eficacitatea și siguranța utilizării Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (și denumirile asociate) în tratamentul acut al episoadelor maniacale și în profilaxia recurenței episoadelor emoționale la pacienții cu tulburare bipolară. S-a evidențiat că, deși indicația există în multe state membre, menținerea eficacității în mania acută, precum și în profilaxia recurenței episoadelor emoționale nu a fost demonstrată în mod clar în studii clinice bine concepute, conforme cu cerințele Notei CPMP pentru orientări privind investigația clinică a produselor medicamentoase pentru tratamentul și profilaxia tulburării bipolare (CPMP/EWP/567/98).

1. Eficacitatea

1.1 *Mania*

Pentru a confirma indicația de tulburare bipolară, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață (DAPP) au prezentat mai multe studii publicate. Dovezile eficacității valproatului în tratamentul tulburării bipolare provin din șaisprezece studii clinice randomizate, comparative, dublu-oarbe sau cu medicație cunoscută.

Aceste studii au inclus aproape 2 500 de pacienți, dintre care peste 1 400 au primit valproat. Ca atare, aceasta reprezintă una dintre cele mai vaste colecții de date din studii clinice referitoare la farmacoterapia tulburării bipolare. În plus, valproatul a fost utilizat ca tratament comparator de referință în numeroase studii de fază III cu medicamente antipsihotice atipice utilizate în tratamentul și prevenirea maniei.

Pe baza referințelor din literatura de specialitate prezentate, se poate concluziona că există dovezi ale eficacității valproatului în tratamentul acut al episodului maniacal, lucru demonstrat în studii controlate prin placebo cu durata de trei săptămâni. De asemenea, există unele dovezi privind menținerea efectului în tratamentul episodului maniacal acut (până la 12 săptămâni), deși studiile de 12 săptămâni nu includ o ramură cu placebo, ceea ce reprezintă o deficiență. Cu alte cuvinte, studiile desfășurate demonstrează eficacitatea valproatului în tratamentul maniei acute cu durata mai mare de

21 de zile, dar dovezile privind menținerea efectului terapeutic până la 12 săptămâni de tratament nu sunt considerate complete.

Potrivit recomandării CHMP pentru Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten și denumirile asociate, indicația trebuie adaptată după cum urmează, în lumina limitărilor și neajunsurilor datelor din studiile clinice:

„Tratamentul episodului maniacal din tulburarea bipolară, atunci când tratamentul cu litiu este contraindicat sau nu este tolerat. Continuarea tratamentului după episodul maniacal poate fi luată în considerare la pacienții care au răspuns la tratamentul cu valproat pentru mania acută.”

În legătură cu indicația menționată anterior există un raport beneficiu/risc pozitiv.

1.2 Prevenirea recurenței episoadelor emoționale

În ceea ce privește prevenirea recurenței episoadelor emoționale, dovezile eficacității valproatului se bazează în principal pe două studii dublu-orbe cu o perioadă de întreținere de 52 de săptămâni și, respectiv, de 20 de luni (Bowden *et al.*, 2000 și Calabrese *et al.*, 2005).

Deși studiul Bowden care a fost controlat cu litiu și placebo nu a demonstrat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic în ceea ce privește criteriul rezultatului primar (timpul până la recurența oricărui episod emoțional), pacienții tratați cu valproat au înregistrat rezultate mai bune la mai multe măsurări ale rezultatelor secundare decât cei tratați cu litiu sau placebo. După 12 luni de tratament în urma unui episod maniacal indicator, 41% dintre pacienții tratați cu valproat se aflau în continuare în remisie comparativ cu 24% dintre pacienții din grupul cu litiu și 13% dintre pacienții din grupul cu placebo. Au fost efectuate analize *post-hoc* în urma studiului Bowden de amploare. Deși în analiza inițială timpul până la recurența oricărui episod emoțional sau, respectiv, episod depresiv nu era semnificativ diferit între cele trei grupuri de tratament, analizele *post-hoc* au arătat că pacienții tratați cu valproat au abandonat studiul considerabil mai rar decât pacienții tratați cu placebo din cauza unui episod emoțional, respectiv a unui episod depresiv, cu toate că diferența respectivă nu era semnificativă din punct de vedere statistic comparativ cu pacienții tratați cu litiu.

În studiul cu două ramuri realizat de Calabrese și colegii săi (2005), pacienții din grupul tratat cu valproat au avut rezultate mai bune la mai mulți parametri de eficacitate comparativ cu grupul tratat cu litiu (într-un mod nesemnificativ din punct de vedere statistic), cu toate acestea, semnificativ mai mulți pacienți din grupul tratat cu litiu au prezentat diferite reacții adverse (tremor, poliurie, polidipsie) față de grupul tratat cu valproat. S-ar putea critica faptul că acest din urmă studiu nu a fost controlat prin placebo; totuși, utilizarea litiului în tulburarea bipolară, în special în prevenirea recurențelor, reprezintă standardul de tratament consacrat

În concluzie, prevenirea recurenței maniei și a depresiei nu a fost demonstrată. Cele două studii pentru prevenirea recurenței au o durată suficientă și includ un comparator activ, conform orientărilor europene. Cu toate acestea, dintr-un studiu lipsește o ramură scurtă cu placebo, ceea ce reprezintă o deficiență și aruncă o umbră de îndoială asupra validității rezultatelor. În plus, timpul până la recurența evenimentelor maniacale și depresive nu a prezentat diferențe. Dovezile eficacității valproatului în prevenirea episoadelor emoționale nu sunt deci pe deplin convingătoare doar pe baza studiilor clinice efectuate.

1.3 Forme și formule chimice ale valproatului

Pe baza datelor prezentate, nu se poate concluziona că eficacitatea valproatului în indicația solicitată este dependentă de forma sau formula chimică. De asemenea, conform practicii clinice și recomandărilor de dozare, doza zilnică trebuie adaptată individual în funcție de răspunsul clinic într-un interval de dozare specific și trebuie să se utilizeze doza eficace minimă în prevenirea recurenței tulburării bipolare. Cu toate acestea, din considerente teoretice, formulele cu eliberare lentă ar putea fi avantajoase din motive de complianță și, de asemenea, pentru evitarea concentrațiilor plasmatiche

maxime ridicate care ar putea fi însoțite de reacții adverse frecvente. Prin urmare, CHMP a recomandat ca utilizarea valproatului în indicația de tratament al episoadelor acute să fie limitată la formulele (orale solide) cu eliberare modificată.

2 Siguranța

Studiile disponibile privind utilizarea valproatului pentru tratarea pacienților cu tulburare bipolară au arătat că medicamentul a fost, în general, bine tolerat și nu au relevat motive de îngrijorare neașteptate legate de siguranță. Profilul de siguranță al valproatului este bine caracterizat pe baza a patruzeci de ani de experiență în tratamentul epilepsiei. Motivele de îngrijorare majore potențial grave legate de siguranță se referă la disfuncția hepatică și la pancreatită. Nu au fost identificate semne neprevăzute în urma supravegherii post-punere pe piață. Studii dedicate au demonstrat că valproatul poate fi utilizat în siguranță în asociere cu medicamentele antipsihotice. Mai mult, nu au fost identificate probleme specifice legate de siguranță în studiile în care s-au utilizat medicații antidepressive concomitente la pacienții cu afecțiune bipolară.

Reacții adverse

Pe baza literaturii de specialitate prezentate, precum și a experienței post-punere pe piață, se propune adăugarea reacțiilor adverse „greață”, „sedare” și „tulburări extrapiramidale” la punctul 4.8 „Reacții adverse” din RCP. DAPP ar trebui să caute în bazele de date de siguranță respective și să adauge frecvența de apariție corespunzătoare la reacțiile adverse suplimentare de mai sus.

Forme și formule chimice ale valproatului

În ceea ce privește formula, există unele dovezi că comprimatele gastro-rezistente ar oferi unele avantaje în ceea ce privește siguranța, în comparație cu formula cu eliberare imediată.

Sarcina

Un risc teratogen asociat cu utilizarea valproatului la femei însărcinate, incluzând potențialul de dezvoltare intelectuală întârziată, a fost identificat în urma expunerii in utero la valproat. Prin urmare, la femeile care intenționează să rămână însărcinate, valproatul nu trebuie utilizat pentru tratamentul episoadelor maniacale, cu excepția cazului în care alternativele de tratament mai sigure se dovedesc ineficace sau nu sunt tolerate. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode eficiente de contracepție.

Suicidalitate

În 2008, în lumina rezultatelor meta-analizei realizate de FDA din SUA asupra datelor din studiile clinice pentru antiepileptice și având în vedere rapoartele spontane și din literatura de specialitate, Grupul de lucru pentru farmacovigilență (PhVWP) a concluzionat că orice medicament antiepileptic poate fi asociat cu un risc scăzut de comportament și gânduri suicidare. Pe baza dovezilor aflate la dispoziția PhVWP, s-a convenit ca RCP-urile pentru toate antiepilepticele de pe teritoriul Uniunii Europene să fie modificate prin adăugarea unei atenționări cu privire la suicidalitate.

2.2 Planul de management al riscului

Necesitatea unui plan de management al riscului a fost discutată cu DAPP. Luând în considerare că în diferite state membre ale UE, produsele autorizate pe bază de valproat pot avea sau nu indicația de tulburare bipolară, CHMP are următoarea propunere:

Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru produsele autorizate pe bază de valproat care solicită noua indicație trebuie să contacteze autoritățile naționale competente (ANC) din statele membre respective pentru a prezenta un plan de management al riscului. Conținutul, obiectivele și

punerea în aplicare a PMR-ului trebuie discutate de către deținătorul respectiv al autorizației de punere pe piață și ANC și trebuie convenit asupra acestuia și pus în aplicare.

MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATELOR CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Întrucât

- Comitetul a analizat sesizarea efectuată în temeiul articolului 6 din Regulamentul Comisiei (CE) nr. 1084/2003 pentru Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (și denumirile asociate) inițiată de Țările de Jos.
- Comitetul a analizat toate datele disponibile prezentate cu privire la eficacitatea și siguranța Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (și denumirile asociate), în legătură cu tratamentul maniei în tulburarea bipolară, precum și în prevenirea recurenței episoadelor emoționale.
- Comitetul a concluzionat că Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (și denumirile asociate) are un raport risc/beneficiu pozitiv în indicația modificată propusă tratamentul maniei din tulburarea bipolară, atunci când tratamentul cu litiu este contraindicat sau nu este tolerat. Continuarea tratamentului după episodul maniacal poate fi luată în considerare la pacienții care au răspuns la tratamentul cu produsul medicamentos pentru mania acută.
- Comitetul a concluzionat că Informațiile despre produs pentru Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (și denumirile asociate) trebuie să includă informații despre indicația modificată privind tratamentul maniei din tulburarea bipolară în cazul în care tratamentul cu litiu este contraindicat sau nu este tolerat și, prin urmare, a recomandat modificarea secțiunilor relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului și prospect în mod corespunzător.

De asemenea, la aprobarea indicației propuse, DAPP trebuie să prezinte un plan de management al riscului către ANC în vederea evaluării.

În consecință, CHMP a recomandat menținerea autorizațiilor de punere pe piață pentru produsele medicamentoase menționate în Anexa I pentru care modificările la secțiunile relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului și prospect sunt prezentate în Anexa III și în conformitate cu condițiile prezentate în Anexa IV.

Prin urmare, CHMP a recomandat acordarea modificării autorizației de punere pe piață pentru Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten și denumirile asociate (a se vedea Anexa I), al cărui Rezumat al caracteristicilor produsului și prospect sunt prezentate în Anexa III.

ANEXA III

AMENDAMENTE LA REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI ȘI PROSPECT

Notă: Aceste modificări la rezumatul caracteristicilor produsului și prospect sunt valabile în momentul adoptării deciziei Comisiei. În urma deciziei adoptate de Comisie, autoritățile naționale competente vor actualiza informațiile despre produs după cum este necesar.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

MODIFICĂRI CARE TREBUIE INCLUSE ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI PENTRU [DENUMIREA COMERCIALĂ] 300/500 MG COMPRIMATE CU ELIBERARE PRELUNGITĂ ȘI NUMELE ASOCIATE

4.1 INDICAȚII TERAPEUTICE

[...]

Tratamentul episoadelor maniacale în boala bipolară, atunci când tratamentul cu litiul este contraindicat sau nu este tolerat. Continuarea tratamentului după episodul maniacal poate fi luată în considerare la pacienții care au răspuns la tratamentul cu <valproat> pentru mania acută.

[...]

4.2 DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Episoade maniacale în boala bipolară:

La adulți:

Doza zilnică trebuie stabilită și controlată de către medicul curant pentru fiecare pacient în parte.

Doza inițială zilnică recomandată este de 750 mg. În plus, în studiile clinice, administrarea unei doze inițiale de 20 mg <valproat>/kg a demonstrat, de asemenea, un profil de siguranță acceptabil. Formele farmaceutice cu eliberare prelungită pot fi administrate o dată sau de două ori pe zi. Doza trebuie crescută cât mai repede posibil, pentru a se atinge doza minimă eficientă care determină efectul clinic dorit. Pentru a stabili doza minimă eficientă pentru fiecare pacient în mod individual, doza zilnică trebuie adaptată în funcție de răspunsul clinic.

Doza medie zilnică este cuprinsă, de regulă, între 1000 mg și 2000 mg <valproat>. Pacienții la care se administrează doze zilnice mai mari de 45 mg/kg și zi trebuie monitorizați cu atenție.

Continuarea tratamentului episoadelor maniacale din boala bipolară trebuie adaptată individual, utilizând doza minimă eficientă.

La copii și adolescenți:

Siguranța și eficacitatea {numele inventat} pentru tratamentul episoadelor maniacale din boala bipolară nu au fost evaluate la pacienții cu vârsta sub 18 ani.

[...]

Mod și durată de administrare:

De preferat, comprimatele cu eliberare prelungită trebuie administrate cu 1 oră înainte de mese (dimineața pe stomacul gol). În caz de reacții adverse gastrointestinale determinate de tratament, comprimatele cu eliberare prelungită trebuie administrate în decursul unei mese sau după aceasta. Comprimatele cu eliberare prelungită trebuie înghițite în întregime sau înjumătățite, nu trebuie mestecate și trebuie luate cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu un pahar cu apă).

Durata tratamentului este stabilită de către medicul curant.

Convulsii:

Terapia antiepileptică este întotdeauna o terapie de lungă durată.

Un medic specialist (neurolog, neurolog pediatru) trebuie să stabilească pentru fiecare pacient în parte ajustarea treptată a dozei [DENUMIREA COMERCIALĂ], durata de tratament și întreruperea tratamentului. În general, în ceea ce privește tratamentul convulsiilor, până ce pacientul nu a mai prezentat convulsii timp de cel puțin doi până la trei ani, nu trebuie să se încerce o scădere a dozei sau o întrerupere a tratamentului. Întreruperea tratamentului trebuie efectuată prin scăderea treptată a dozei, pe o perioadă de unul până la doi ani. La copii, în loc de a efectua ajustări ale dozei în funcție de vârstă, poate fi permisă creșterea doza per kg, având în vedere că rezultatele EEG nu trebuie să se modifice în sens negativ.

Experiența cu privire la utilizarea pe termen lung a **[DENUMIREA COMERCIALĂ]** este limitată, mai ales la copiii cu vârsta sub 6 ani.

[...]

4.4 ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE PENTRU UTILIZARE

Ideația suicidară și comportamentul suicidar au fost raportate la pacienți tratați cu medicamente antiepileptice pentru diferite indicații. O meta-analiză a studiilor randomizate, controlate placebo, efectuate cu medicamente antiepileptice, a arătat, de asemenea, un risc ușor crescut de ideație și comportament suicidar. Mecanismul acestui efect nu este cunoscut și datele disponibile nu exclud posibilitatea existenței unui risc crescut la <substanța activă>. Ca urmare, pacienții trebuie monitorizați privind semnele de ideație suicidară și comportament suicidar și trebuie luat în considerare tratamentul adecvat. Pacienții (și cei care îi îngrijesc) trebuie avertizați să solicite sfatul medicului, în caz de apariție a semnelor de ideație suicidară sau comportament suicidar.

[...]

4.6 SARCINA ȘI ALĂPTAREA

Episoade maniacale din boala bipolară:

Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar (de exemplu, în situații în care alte tratamente nu sunt eficiente sau nu sunt tolerate). Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului.

4.8 REACȚII ADVERSE

Greață, sedare, tulburări extrapiramidale.

PROSPECTUL

MODIFICĂRI CARE TREBUIE INCLUSE ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE PROSPECTULUI PENTRU [DENUMIREA COMERCIALĂ] 300/500 MG COMPRIMATE CU ELIBERARE PRELUNGITĂ ȘI NUMELE ASOCIATE

1. CE ESTE {NUMELE INVENTAT} ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

{Numele inventat} este un medicament utilizat pentru tratamentul [...] și al maniei.

{Numele inventat} este utilizat în tratamentul

[...]

- episodului maniacal acut și pentru prevenirea recurențelor la pacienții cu boală bipolară
- Maniei, care vă poate face să vă simțiți foarte excitat, euforic, agitat, entuziasmat sau hiperactiv. Mania apare în cadrul unei boli denumite „boală bipolară”. {Numele inventat} poate fi administrat atunci când nu poate fi utilizat litiul.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI {NUMELE INVENTAT}

Aveți grijă deosebită când utilizați {NUMELE INVENTAT}

Un număr mic de persoane tratate cu medicamente antiepileptice cum este <substanța activă> au avut gânduri de autovătămare sau de sinucidere. Dacă aveți astfel de gânduri, în orice moment al tratamentului, adresați-vă imediat medicul dumneavoastră.

Copiii și adolescenții

Copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani:

{Numele inventat} nu trebuie utilizat pentru tratamentul maniei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Episoade maniacale din boala bipolară:

Nu trebuie să luați acest medicament dacă sunteți gravidă sau sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă, cu excepția cazului în care v-a fost recomandat în mod explicit de către medicul dumneavoastră. Dacă sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă, trebuie să utilizați măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului.

Alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Acidul valproic trece în laptele matern. Totuși, deoarece sunt detectate numai cantități foarte mici, în general, acestea nu prezintă niciun risc pentru copil și în mod obișnuit nu este necesară întreruperea alăptării.

3. CUM SĂ LUAȚI {NUMELE INVENTAT}

Manie

Doza zilnică trebuie stabilită și controlată în mod individual de către medicul dumneavoastră. ~~Doza zilnică va fi determinată în funcție de vârstă și greutate.~~

Doza inițială

Doza inițială zilnică recomandată este de 750 mg. În plus, în studiile clinice, administrarea unei doze inițiale de 20 mg de valproat de sodiu/kg a demonstrat, de asemenea, un profil de siguranță acceptabil. Doza trebuie crescută cât mai repede posibil pentru a se atinge doza minimă eficientă care determină efectul clinic dorit.

Doza zilnică medie

Dozele zilnice recomandate sunt cuprinse, de obicei, între 1000 și 2000 mg.

<[DENUMIREA COMERCIALĂ] 300 COMPRIMATE CU ELIBERARE PRELUNGITĂ >

Dozele zilnice recomandate sunt cuprinse, de obicei, între 1000 mg și 2000 mg (3 ½ și 6 ½ comprimate). Pentru a stabili doza minimă eficientă pentru fiecare pacient în mod individual, doza zilnică trebuie adaptată individual în funcție de răspunsul clinic.

<[DENUMIREA COMERCIALĂ] 500 COMPRIMATE CU ELIBERARE PRELUNGITĂ >

Dozele zilnice recomandate sunt cuprinse, de obicei, între 1000 mg și 2000 mg (2 și 4 comprimate). Pentru a stabili doza minimă eficientă pentru fiecare la pacient în mod individual, doza zilnică trebuie adaptată individual în funcție de răspunsul clinic.

~~Tratamentul pentru prevenirea maniei va fi adaptat individual, utilizând doza minimă eficientă. Medicul dumneavoastră va determina doza exactă necesară de la caz la caz. Respectați instrucțiunile medicului, deoarece altfel nu veți beneficia pe deplin de efectele medicamentului.~~

Copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani:

[...] nu trebuie utilizat pentru tratamentul maniei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Greață, sedare, tulburări extrapiramidale.

ANEXA IV

CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Autoritățile naționale competente, coordonate de statul membru de referință, se vor asigura că deținătorii autorizațiilor de punere pe piață îndeplinesc următoarele condiții:

Rezumatul caracteristicilor produsului și prospect

Deținătorii autorizației de punere pe piață trebuie să actualizeze Informațiile despre produs pentru a include secțiunile relevante, astfel cum au fost propuse de către CHMP, în legătură cu indicația modificată propusă pentru tratamentul maniei din tulburarea bipolară în cazul în care tratamentul cu litiu este contraindicat sau nu este tolerat. Continuarea tratamentului după episodul maniacal poate fi luată în considerare la pacienții care au răspuns la tratamentul cu produsul medicamentos pentru mania acută.

Planul de management al riscului

În urma deciziei Comisiei Europene, planul de management al riscului trebuie prezentat împreună cu orice nouă cerere de extindere a indicației cu privire la tratamentul maniei în tulburarea bipolară.