



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26-ta' Awwissu 2010
EMA/809287/2009 Rev.
EMA/H/A-31/1163
EMA/H/A-6(12)/1147

Mistoqsijiet u Twegġibiet dwar ir-reviżjoni ta' mediċini li fihom valproate għall-użu f'disturb bipolari

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini temmet reviżjoni tas-sigurtà u l-effikaċja ta' valproate fil-kura ta' episodji ta' manija f'disturb bipolari. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem tal-Aġenzija (CHMP) ikkonkluda li l-benefiċċji ta' valproate f'din il-kundizzjoni huma akbar mir-riskji, u li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq kollha għall-mediċini li fihom valproate madwar l-Ewropa għandhom jiġu emendati sabiex jinkludu l-kura ta' episodji ta' manija f'disturbi bipolari meta l-litju mhuwiex indikat jew mhuwiex ittollerat.

Ir-reviżjoni saret taħt referenza 'skont l-Artikolu 31' 1.

X'inhom valproate?

Valproate huwa melħ (sodju jew semisodju) tal-aċidu valproiku, mediċina kontra l-epilessija li tista' tintuża wkoll f'pazjenti b'disturb bipolari. Din hija marda mentali li tikkawża perjodi alternanti ta' burdata tajba ħafna (manija) u dipressjoni. Il-mod eżatt ta' kif jaħdem l-aċidu valproiku mhuwiex mifhum sew, iżda huwa magħruf li jżid l-attività tan-newrotrażmettitur tal-aċidu butiriku gamma-amino (GABA), billi jżid l-ammont ta' GABA disponibbli fl-ispazji bejn iċ-ċelloli tan-nervituri. In-newrotrażmettituri huma kimiċi li jippermettu li iċ-ċelloli tan-nervituri sabiex jikkomunikaw bejniethom. Żieda fil-GABA fil-moħħ hija marbuta ma' stabbilizzazzjoni tal-burdata, u dan jgħin biex jiġu kkontrollati l-episodji ta' manija (burdata tajba ż-żejjed) assoċjata mad-disturb bipolari.

Mediċini li fihom valproate ilhom disponibbli minn nofs is-sittinijiet. Huma fis-suq fl-Istati Membri kollha tal-Unjoni Ewropea taħt diversi ismijiet kummerċjali inklużi Depakine/Deprakine, Depakote u Epilim, u bħala mediċini ġeneriċi.

Għaliex ġie ridevut l-użu ta' valproate fid-disturb bipolari?

Fil-15 ta' April, il-kumpanija li tpoġġi Valproat Ratiopharm Chrono fis-suq, mediċina ġenerika li fiha valproate u użata kontra l-epilessija, applikat mal-aġenzija regolatorja tal-mediċini Ġermaniża sabiex testendi l-użu tagħha biex jinkludi 'il-kura akuta ta' episodji ta' manija u l-prevenzjoni ta' rikaduta f'pazjenti b'disturb bipolari'. Din l-estensjoni kienet konformi mal-mediċina ta' referenza li fuqha kienet

¹ Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata, referenza skont interess tal-Komunità.



ibbażata l-medicina ġenerika. Madankollu, fid-9 ta' Marzu 2009, l-aġenzija regolatorja tal-medicini Olandiża qajmet oġġezzjoni għal din il-bidla². It-tħassib kien li d-dejta ppreżentata biex tappoġġja dan l-użu kienet limitata wisq.

Fis-16 ta' April 2009, l-aġenzija Olandiża qajmet ukoll tħassib ġenerali dwar l-effikaċja u s-sigurtà tal-aċidu valproiku u ta' valproate f'din l-indikazzjoni, u nnotat li hemm differenzi fost l-Istati Membri fl-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal din l-indikazzjoni. Għalhekk, talbet lis-CHMP biex jagħmel evalwazzjoni sħiħa tal-bilanċ benefiċċju-riskju tal-aċidu valproiku u ta' valproate fil-kura u l-prevenzjoni ta' episodji ta' manija fid-disturb bipolari u biex joħroġ opinjoni dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti li fihom valproate għandhomx jitbiddlu madwar l-UE.

Liema dejta rreveda s-CHMP?

Il-Kumitat irreveda l-informazzjoni pprovduta mill-kumpaniji li jagħmlu medicini li fihom valproate biex jappoġġjaw l-użu ta' medicini li fihom valproate fid-disturb bipolari. Dan kien jinkludi artikli ppubblikati li jirrapportaw ir-riżultati ta' 16-il studju kliniku ta' valproate f'manija akuta (jew waħdu jew f'kombinazzjoni) u fil-prevenzjoni ta' rikaduta ta' episodji ta' burdata fid-disturb bipolari.

X'inhuma l-konklużjonijiet tas-CHMP?

Is-CHMP innota li 25 Stat Membru awtorizzaw l-indikazzjoni fl-UE. L-istudji ppreżentati mill-kumpaniji juru xi evidenza li valproate huwa effikaċi fil-kura akuta ta' episodju ta' manija, kif jidher fi studji kkontrollati bi placebo li damu tliet ġimgħat. L-evidenza għall-użu ta' valproate fil-kura ta' manteniment għall-prevenzjoni ta' episodju ta' manija akuta hija limitata aktar, minħabba li ma hemmx tqabbil ma' placebo. B'mod ġenerali, id-dejta mhijiex biżżejjed biex tappoġġja l-użu ta' valproate bħala l-ewwel kura. Is-CHMP irrakkomanda l-użu ta' valproate għall-kura ta' episodji ta' manija fid-disturb bipolari f'pazjenti li ma jistgħux jieħdu litju (medicina oħra użata f'disturbi bipolari).

Fuq il-bażi tal-evalwazzjoni tad-dejta disponibbli bħalissa u d-diskussjoni xjentifika fi ħdan il-Kumitat, is-CHMP ikkonkluda li l-benefiċċji ta' medicini li fihom valproate fl-amministrar ta' episodji ta' manija f'disturb bipolari meta litju mhuwiex indikat jew mhuwiex ittollerat jibqgħu ikunu akbar mir-riskji tiegħu, u għalhekk irrakkomanda li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq kollha għal dawn il-medicini jistgħu jinbidlu jew biex jinkludu jew biex jemendaw l-indikazzjoni. Il-Kumitat ikkonkluda wkoll li l-indikazzjoni għall-prevenzjoni ta' rikaduta ta' episodji ta' burdata ma kinux iġġustifikati mid-dejta sottomessa.

Madankollu, it-tkomplija tal-kura wara episodju ta' manija tista' tkun ikkunsidrata f'pazjenti li wiegħbu tajjeb għal valproate.

Din il-bidla tapplika wkoll għall-medicini ġeneriċi, inklużi Valproat Ratiopharm Chrono.

Minħabba li d-disturb bipolari jidher l-aktar f'pazjenti adulti, il-bidla mhijiex applikabbli għal formulazzjonijiet likwidi ta' valproate għall-użu fit-tfal.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni fis-26-ta' Awwissu 2010.

² Din l-oġġezzjoni tqajmet bħala referenza skont l-Artikolu 6(12) tar-Regolament (KE) 1084/2003 kif emendat, referenza dwar varjazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

| | |
|--|-------------------------------------|
| Rapporteur: | Dr. Martina Weise (DE) |
| Ko-rapporteur(s): | Dr. Barbara van Zwieten-Boot (NL) |
| Data tal-bidu tar-referenza: | 23 ta' April 2009 |
| Tweġibiet tal-kumpanija pprovdui nhar: | 3 ta' Awwissu u 26 ta' Ottubru 2009 |
| Data tal-opinjoni: | 17 ta' Diċembru 2009 |