Si all'uso del valproato nel disturbo bipolare, ma con limitazioni

Data 19 dicembre 2009
Categoria professione

Il CHMP dell'Emea ha stabilito che i benefici dei medicinali contenenti valproato nella gestione degli episodi maniacali nel disturbo bipolare, quando al litio è controindicato o non tollerato continuano a superare i rischi.

L'agenzia Europea dei medicinali ha completato una rivalutazione sulla sicurezza e sulla efficacia clinica del valproato nel trattamento degli episodi maniacali nei disturbo bipolare. Il Comitato dell'Agenzia per i prodotti Medicinali per uso umano (CHMP) ha concluso che il beneficio del valproato in questa condizione è superiore ai potenziali rischi della terapia, e che tutti i medicinali contenenti valproato in tutta Europa devono includere il trattamento degli episodi maniacali nei disturbi bipolari quando il litio è controindicato o non tollerato.
Il valproato è un sale (sodio o semisodico) dell'acido valproico, un medicinale antiepilettico che può anche essere utilizzato nei pazienti con disturbi bipolari. Questa è una malattia mentale che alterna periodi di umore elevato (mania) alla depressione. Il modo esatto con cui agisce l'acido valproico non è completamente chiarito, ma è noto l'aumentare dell'attività del neurotrasmettitore gamma-ammino butirrico (GABA), aumentando la quantità di GABA disponibile negli spazi tra le cellule nervose.
I neurotrasmettitori sono sostanze chimiche che consentono alle cellule nervose di comunicare tra di loro. Un aumento di GABA nel cervello è legato alla stabilizzazione dell'umore, e questo aiuta a controllare gli episodi maniacali (umore estremamente elevato) associati a disturbo bipolare.
I medicinali contenenti Valproato sono disponibili dalla seconda a metà del 1960. Sono commercializzati in tutti i paesi dell'Unione europea (UE), con nomi commerciali diversi tra cui Depakine /Deprakine, Depakote e Epilim, e come farmaci generici.

Perché è stato rivalutato l'utilizzo del valproato nel disturbo bipolare?

Il 15 aprile 2008, l'Azienda che commercializza Valproato Ratiopharm Chrono, un medicinale generico contenente valproato utilizzato come anti-epilettico, ha chiesto all'Autorità regolatoria tedesca di includere nelle indicazioni anche il trattamento acuto degli episodi maniacali e la prevenzione delle recidive nei pazienti con disturbo bipolare.
Tale estensione era in linea con il medicinale di riferimento su cui il farmaco generico era stato autorizzato. Tuttavia, il 9 marzo 2009, l'Agenzia dei medicinali olandese ha sollevato un'eccezione a questo cambiamento. La preoccupazione era che i dati presentati a sostegno di tale uso erano molto limitati.
Il 16 aprile 2009, l'agenzia tedesca ha inoltre sollevato preoccupazioni di carattere generale sull'efficacia clinica e la sicurezza dell'acido valproico/valproato in questa indicazione, rilevando che vi erano differenze rispetto a queste indicazione tra i vari gli Stati membri.
Pertanto, è stato chiesto al CHMP di effettuare una completa valutazione del rapporto beneficio/rischio dell'acido valproico/valproato nel trattamento e nella prevenzione degli episodi maniacali nel disturbo bipolare e di fornire un parere relativo alla possibilità che tutti i medicinali contenenti valproato in Europa avrebbero potuto avere anche questa nuovaindicazione.

Quali sono dati i dati rivalutati dal CHMP?

Il comitato ha esaminato le informazioni fornite dal'azienda che produce medicinali contenenti valproato a supporto dell'utilizzo dei medicinali contenenti valproato nel disturbo bipolare. Ciò includeva articoli pubblicati che riportavano i risultati di 16 studi clinici sul valproato nel trattamento della mania acuta (o da solo o in associazione) e nella prevenzione delle recidive di episodi di disturbo dell'umore nel disturbo bipolare.

Quali sono le conclusione del CHMP?

Il CHMP ha osservato che questa indicazione è stata autorizzata in 25 Stati membri dell' UE. Gli studi presentati dall'Azienda hanno dimostrato che il valproato è efficace nel trattamento degli episodi maniacali acuti, come si è visto in studi controllati verso placebo della durata di tre settimane. Le evidenze per l'utilizzo del valproato nel trattamento di mantenimento per la prevenzione degli episodi maniacali acuti è più limitata, in quanto non vi è il confronto con il placebo.

Nel complesso, i dati non sono sufficienti a sostenere l'uso di valproato come trattamento di prima linea. Il CHMP ha raccomandato l'uso di valproato per il trattamento degli episodi maniacali nel disturbo bipolare nei pazienti che non possono assumere litio (un altro farmaco utilizzato nei disturbi bipolari).
Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e la discussione scientifica con il Comitato, il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti valproato nella gestione degli episodi maniacali nel disturbo bipolare, quando al litio è controindicato o non tollerato continuano a superare i rischi, e raccomanda, quindi, che tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio di questi medicinali devono essere modificate per includere o di modificare tale l'indicazione.
Il Comitato ha inoltre concluso che l'indicazione per la prevenzione delle recidive di episodi di sbalzi d'umore

non era giustificata dai dati presentati.
Tuttavia, la prosecuzione del trattamento dopo episodio maniacale può essere considerato in pazienti che hanno risposto bene al valproato.

Questa modifica si applica anche ai farmaci generici, anche Valproato Ratiopharm Chrono. Perché il disturbo bipolare si verifica principalmente in pazienti adulti, la modifica non è applicabile alle formulazioni liquide di valproato per l'uso nei bambini. Una decisione della Commissione europea a tale parere sarà rilasciato a tempo debito.

Fonte

http://www.agenziafarmaco.it/allegati/domande_risposte_valproato.pdf