



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 ноември 2014 г.
EMA/709243/2014

CMDh приема да засили предупрежденията относно употребата на лекарствени продукти, съдържащи валпроат, при момичета и жени

По-добро информиране на жените относно рисковете, свързани с употребата на валпроат при бременност, и необходимостта от контрацепция

CMDh*, регулаторен орган по лекарствата, представляващ държавите членки на ЕС, прие да засили предупрежденията относно употребата на лекарствени продукти, съдържащи валпроат, при момичета и жени поради риск от малформации и проблеми с развитието при бебета, които са изложени на валпроат втреутробно. Предупрежденията имат за цел да гарантират, че пациентите познават рисковете и приемат валпроат само когато е ясно необходимо.

На лекарите в ЕС вече се препоръчва да не предписват валпроат за епилепсия или биполарно разстройство при бременни жени, при жени, които могат да забременеят, или при момичета, освен ако другите лечения са неефективни или към тях няма поносимост. На пациентите, за които валпроат е единствената възможност за лечение на епилепсия или биполарно разстройство, трябва да се препоръча да използват ефективно контрацептивно средство, като лечението трябва да започне и да се контролира от лекар с опит в лечението на тези заболявания.

Жените и момичетата, на които е предписан валпроат, не трябва да спират приема на техните лекарства, без да се консултират с лекар, тъй като това може да доведе до увреждане на самите тях или на нероденото дете.

В държавите, където лекарствата, съдържащи валпроат, са разрешени за употреба и за профилактика на мигрена, валпроат не трябва да се използва за тази цел при бременни жени, като лекарите трябва да изключат възможността за бременност, преди да започнат профилактично лечение за мигрена. Лекарите не трябва да предписват валпроат за профилактика на мигрена на жени, които не използват ефективно контрацептивно средство.

Тези препоръки са следствие от преглед на скорошни проучвания, показващ проблеми с развитието при 30 до 40% от децата в предучилищна възраст, изложени на валпроат

* Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба



вътреутробно, включително по-късно прохождение и проговаряне, проблеми с паметта, лоши езикови умения и по-ниски интелектуални способности.^{1,2,3,4,5}

Предишни данни показват, че децата, изложени на валпроат вътреутробно, също така са с повишен риск от развитие на разстройство от аутистичния спектър (около 3 пъти по-висок отколкото при общата популация) и детски аутизъм (5 пъти по-висок отколкото при общата популация). Съществуват и ограничени данни, които предполагат, че при децата, изложени на валпроат вътреутробно, има по-голяма вероятност да развият симптоми на синдрома на хиперактивност с дефицит на вниманието (ADHD).^{6,7,8}

В допълнение при деца, изложени на валпроат вътреутробно, има приблизително 11% риск от вродени малформации (като дефекти на невралната тръба и заешко небце)⁹ в сравнение с 2 до 3% риск при децата в общата популация.

Лекарите трябва да се уверят, че техните пациенти са подходящо информирани относно рисковете от приема на валпроат по време на бременност, и трябва редовно да преразглеждат необходимостта за лечение при пациентки, които могат да имат деца. Лекарите трябва също да преоценят съотношението полза/риск на лекарствата, съдържащи валпроат, за всяка пациентка, която забременее или планира бременност, и за момичета, навлизащи в пубертета.

Прегледът на валпроат е извършен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) към ЕМА, след което CMDh одобри препоръките на PRAC.

Препоръките относно употребата на валпроат при жени и момичета ще бъдат изпълнени от държавите членки на ЕС съгласно договорен график.

Информация за пациентите

- **Не спирайте приема на лекарствения продукт, съдържащ валпроат, без да се консултирате с Вашия лекар, тъй като това може да причини увреждане на Вас или на нероденото дете.**
- Лекарствата, съдържащи валпроат, могат да причинят малформации и проблеми в ранното развитие на децата, ако те са изложени на тези лекарства вътреутробно.
- Ако можете да забременеете, трябва да използвате ефективен метод за контрацепция. Говорете с Вашия лекар, ако имате някакви въпроси относно това кой контрацептивен метод е подходящ за Вас.
- Незабавно уведомете Вашия лекар, ако забременеете, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност. Вашият лекар неотложно ще преразгледа Вашето лечение.
- Ако имате някакви въпроси относно Вашето лечение или контрацепция, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

Информация за здравните специалисти

След оценка на данните относно рисковете от употребата на валпроат по време на бременност, препоръките за употреба на валпроат при жени и момичета са актуализирани:

- За лечение на епилепсия и биполарно разстройство при пациентки, които могат да имат деца
 - Предписвайте лекарствата, съдържащи валпроат, за епилепсия и биполарно разстройство само ако другите лечения са неефективни или към тях няма поносимост.

- Посъветвайте пациентите, приемащи лекарства, съдържащи валпроат, относно ефективна контрацепция по време на лечението.
- Уверете се, че лечението на епилепсия или биполарно разстройство се контролира от лекар с опит в лечението на тези заболявания.
- Обмислете алтернативни лечения, ако пациентката забременее или планира бременност по време на лечение с валпроат. Редовно преразглеждайте необходимостта от лечение и преценявайте съотношението полза/риск за пациентки, приемащи валпроат, и за момичета, навлизащи в пубертета.
- Информирайте пациентите за рисковете при прием на валпроат по време на бременност.
- За профилактика на мигрена (в държавите, където тази употреба е разрешена)
 - Не предписвайте валпроат на пациентки, които могат да имат деца, ако те не използват ефективни методи за контрацепция или ако вече са бременни – това приложение сега е противопоказано.
 - Изключете възможността за бременност, преди да започнете лечение с валпроат при пациентка с мигрена.
 - Спрете лечението с валпроат при забременяване или ако се планира бременност.
 - Уверете се, че пациентките, които могат да забременеят, знаят, че трябва да продължат да приемат тяхното контрацептивно средство по време на цялото лечение.
 - Информирайте пациентите за рисковете при прием на валпроат по време на бременност.

На здравните специалисти в ЕС ще бъде изпратено писмо от тип „Уважаеми здравни специалисти“ плюс допълнителен образователен материал относно тези препоръки

Използвана литература

1. Meador K, Reynolds MW, Crean S, *et al.* Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res* 2008; 81(1): 1-13.
2. Meador KJ, Penovich P, Baker GA, *et al.* Antiepileptic drug use in women of childbearing age. *Epilepsy Behav* 2009; 15(3): 339-43
3. Bromley RL, Mawer G, Clayton-Smith J, *et al.* Autism spectrum disorders following in utero exposure to antiepileptic drugs. *Neurology* 2008; 71(23): 1923-4.
4. Cummings C, Stewart M, Stevenson M, *et al.* Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011 July; 96(7): 643-7.
5. Thomas SV, Ajaykumar B, Sindhu K, *et al.* Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy Behav* 2008 Jul; 13(1): 229-36.
6. Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, *et al.* Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA* 2013 Apr 24; 309(16): 1696-1703.
7. Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, *et al.* Fetal antiepileptic drug exposure: Adaptive and emotional/behavioral functioning at age 6 years. *Epilepsy Behav* 2013; 29(2): 308-15
8. Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, *et al.* Fetal antiepileptic drug exposure: motor, adaptive, and emotional/behavioral functioning at age 3 years. *Epilepsy Behav* 2011 Oct; 22(2): 240-6.

9. Meador KJ, Baker GA, Browning N, *et al.* Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2013;12(3):244-52.

Повече за лекарството

Лекарствата, съдържащи валпроат, се използват за лечение на епилепсия и биполярно разстройство. В някои държави членки на ЕС те са разрешени за употреба и за профилактика на мигренозни главоболия.

Активните съставки са посочени на опаковките като валпроева киселина, натриев валпроат, валпроат полунатрий или валпромид.

Лекарствата, съдържащи валпроат, са разрешени за употреба чрез национални процедури във всички държави членки на ЕС и в Норвегия и Исландия. Те се предлагат на пазара под няколко търговски имена, включително: Absenor, Convival Chrono, Convulex, Convulsofin Tabletten, Delepsine, Depakine, Deprakine, Diplexil, Dipromal, Epilim, Episenta, Epival, Ergenyl, Espa-Valept, Hexaquin, Leptilan, Micropakine L.P., Orfiril, Orlept, Petilin, Valberg, Valepil и Valhel.

Повече за процедурата

Прегледът на лекарствата, съдържащи валпроат, започва през октомври 2013 г. по искане на Британската регулаторна агенция по лекарствата и здравните продукти (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) по член 31 от Директива 2001/83/ЕО, в резултат на публикуването на нови данни относно рисковете от малформации и проблеми в развитието при бебета, изложени на валпроат вътреутробно.

Първоначално прегледът е извършен от Комитетът за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) към ЕМА, отговорен за оценката на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, който изготвя набор от препоръки. Тъй като всички лекарства, съдържащи валпроат, са разрешени за употреба в ЕС на национално ниво, препоръките на PRAC са изпратени до Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh). CMDh, представителен орган на държавите членки на ЕС, е отговорен за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствени продукти, разрешени чрез национални процедури в целия ЕС.

Становището на CMDh е прието с консенсус и препоръките относно употребата на валпроат при жени и момичета ще бъдат приложени от държавите членки на ЕС съгласно договорен график.

Свържете се с нашия пресцентър

Monika Benstetter

Тел. +44 (0)20 3660 8427

Ел. поща: press@ema.europa.eu