



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 ta' Novembru 2014
EMA/709243/2014

Is-CMDh jaqbel li jissaħħu t-twissijiet dwar l-użu ta' mediċini li fihom valproate fin-nisa u t-tfajliet

In-nisa għandhom ikunu informati aħjar dwar ir-riskji tal-użu ta' valproate fit-tqala u l-ħtieġa għal kontraċezzjoni

Is-CMDh*, korp regolatorju li jirrappreżenta l-Istati Membri tal-UE, qabel li jissaħħu t-twissijiet dwar l-użu ta' mediċini li fihom valproate fin-nisa u t-tfajliet minħabba r-riskju ta' malformazzjonijiet u problemi relatati mal-iżvilupp fi trabi li jiġu esposti għal valproate fil-ġuf. L-għan tat-twissijiet huwa li jiġi żgurat li l-pazjenti jkunu konxji mir-riskji u li jieħdu valproate biss meta jkun hemm bżonn ċar.

It-tobba fl-UE issa qed jiġu avzati biex ma jippreskrivux valproate għal epilessija jew għal disturb bipolari f'nisa tqal, f'nisa li jistgħu joħorġu tqal jew fi tfajliet sakemm kuri oħra ma jkunux effettivi jew ma jkunux tollerati. Dawk li għalihom valproate huwa l-unika għażla għall-epilessija jew għal disturb bipolari għandhom jiġu avzati dwar l-użu ta' kontraċezzjoni effettiva u l-kura għandha tinbeda u tkun taħt is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' dawn il-kondizzjonijiet.

Nisa u tfajliet li ġew preskritti valproate m'għandhomx jieqfu jieħdu l-mediċini tagħhom mingħajr ma jikkonsultaw lit-tabib tagħhom għaliex dan jista' jwassal għal ħsara lilhom jew lil tarbija fil-ġuf.

F'pajjiżi fejn il-mediċini li fihom valproate huma awtorizzati wkoll għall-prevenzjoni ta' emigranja, valproate m'għandux jintuża għal dan il-għan f'nisa tqal, u t-tobba għandhom jeskludu tqala qabel ma jibdew kura preventiva għal emigranja. It-tobba m'għandhomx jippreskrivu valproate għall-prevenzjoni ta' emigranja għal nisa li ma jkunux fuq kontraċezzjoni effettiva.

Dawn ir-rakkomandazzjonijiet isegwu rieżami ta' studji reċenti li juru problemi relatati mal-iżvilupp f'sa 30 għal 40% tat-tfal qabel l-età tal-iskola li ġew esposti għal valproate fil-ġuf, inkluż li jitkellmu u jimxu tard, problemi bil-memorja, diffikultà fid-diskors u l-lingwa u kapaċità intellettuali aktar baxxa.^{1,2,3,4,5}

Data preċedenti uriet li tfal li ġew esposti għal valproate fil-ġuf huma wkoll f'riskju akbar ta' disturb fl-ispettru awtistiku (madwar 3 darbiet ogħla milli fil-popolazzjoni ġenerali) u awtizmu fit-tfulija (5 darbiet ogħla milli fil-popolazzjoni ġenerali). Hemm ukoll data limitata li tissuggerixxi li hemm probabbiltà akbar li tfal li ġew esposti għal valproate fil-ġuf jiżviluppaw sintomi ta' disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni u iperattività (ADHD).^{6,7,8}

* Il-Grupp ta' Koordinazzjoni għall-Għarfien Reċiproku u l-Proċeduri Deċentralizzati – Uman



Barra minn hekk, tfal li ġew esposti għal valproate fil-ġuf qegħdin f'riskju ta' madwar 11% ta' malformazzjonijiet fit-twelid (bħal difetti fit-tubu newrali u palat mixquq)⁹ meta mqabbla ma' riskju ta' 2 sa 3% għal tfal fil-popolazzjoni ġenerali.

It-tobba għandhom jiżguraw li pazjenti tagħhom jkunu informati adegwament dwar ir-riskji jekk jieħdu valproate waqt it-tqala, u għandhom jirrieżaminaw regolarment il-ħtieġa għall-kura f'pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal. It-tobba għandhom ukoll jirrialutaw il-bilanċ tal-benefiċċji u tar-riskji ta' mediċini li fihom valproate għal kull pazjenta li toħroġ tqila jew li qed tippjana li toħroġ tqila u għal tfajliet li jkunu waslu fil-pubertà.

Ir-rieżami ta' valproate tmexxamill-Kumitat tal-Evalwazzjoni tar-Riskju fil-qasam tal-Farmakovigilanza (PRAC) tal-EMA, u wara dan is-CMDh approva r-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC.

Ir-rakkomandazzjonijiet dwar l-użu ta' valproate fin-nisa u t-tfajliet se jiġu implimentati mill-Istati Membri tal-UE skont skeda ta' żmien maqbul.

Informazzjoni lill-pazjenti

- **M'għandekx tiegħaf tiegħu l-mediċina tiegħek li fiha valproate mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek peress li jekk tagħmel dan jista' jikkawża ħsara lilek jew lil tarbija fil-ġuf.**
- Mediċini li fihom valproate jistgħu jikkawżaw malformazzjonijiet u problemi fl-iżvilupp bikri tat-tfal jekk jiġu esposti għal dawn il-mediċini fil-ġuf.
- Jekk tista' toħroġ tqila, għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar liema metodu ta' kontraċezzjoni huwa adattat għalik.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinqabad tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila. It-tabib tiegħek għandu jirrieżamina b'mod urġenti l-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar il-kura jew il-kontraċezzjoni tiegħek, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Informazzjoni lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Wara evalwazzjoni tad-data dwar ir-riskji tal-użu ta' valproate waqt it-tqala, ir-rakkomandazzjonijiet għall-użu ta' valproate fin-nisa u t-tfajliet ġew aġġornati:

- Għal-kura ta' epilessija u ta' disturb bipolari f'pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal
 - Ippreskrivi biss mediċini li fihom valproate għal epilessija jew għal disturb bipolari jekk kuri oħra ma jkunux effettivi jew ma jkunux tollerati.
 - Agħti parir lill-pazjenti li jkunu qed jieħdu mediċini li fihom valproate dwar kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura tagħhom.
 - Kun ċert li l-kura ta' epilessija jew ta' disturb bipolari tkun taħt is-supervizzjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' dawn il-kundizzjonijiet.
 - Ikkunsidra kuri alternattivi jekk pazjenta toħroġ tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila waqt il-kura b'valproate. Irrieżamina regolarment il-ħtieġa għall-kura u erġa' vvaluta l-bilanċ tal-benefiċċji u r-riskji għall-pazjenti nisa li jkunu qed jieħdu valproate u għat-tfajliet li jkunu waslu fil-pubertà.
 - Informa lill-pazjenti dwar ir-riskji jekk jieħdu valproate matul it-tqala.

- Għall-prevenzjoni ta' emigranja (fil-pajjiżi fejn dan l-użu huwa awtorizzat)
 - Tippreskrivix valproate għal pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal jekk ma jkunux qegħdin jużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni jew jekk diġà huma tqal - dan l-użu issa huwa kontraindikant.
 - Eskludi tqala qabel ma tibda pazjenta fuq kura b'valproate għal emigranja.
 - Waqqaf il-kura b'valproate fil-każ ta' tqala jew jekk il-pazjenta tkun qed tippjana li toħroġ tqila.
 - Kun ċert li pazjenti nisa li jista' joħroġu tqal ikunu konxji li għandhom ikomplu jużaw il-kontraċezzjoni tagħhom matul il-kura.
 - Informa lill-pazjenti dwar ir-riskji jekk jieħdu valproate matul it-tqala.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-UE se jirċievu ittra li tibda għażiż professjonist tal-kura tas-saħħa flimkien ma' materjal edukattiv addizzjonali dwar dawn ir-rakkomandazzjonijiet.

Referenzi

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, Grønborg 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.

Aktar dwar il-medicina

Medicini li fihom valproate jintużaw għall-kura ta' epilessija u ta' disturb bipolari. F'xi Stati Membri tal-UE huma awtorizzati wkoll għall-prevenzjoni ta' wġiħ ta' ras tal-emigranja.

Is-sustanzi attivi huma elenkati fuq il-pakketti bħala acidu valproiku, sodju valproate, valproate semisodju jew valpromide.

Mediċini li fihom valproate ġew awtorizzati permezz ta' proċeduri nazzjonali fl-Istati Membri kollha tal-UE u fin-Norveġja u l-Islanda. Huma mqiegħda fis-suq taħt diversi ismijiet kummerċjali inklużi: 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 u Valhel.

Aktar dwar il-proċedura

Ir-rieżami ta' mediċini li fihom valproate nbeda f'Ottubru 2013 fuq talba tal-Aġenzija Regolatorja tal-Mediċini u tal-prodotti għall-Kura tas-Saħħa (MHRA) tar-Renju Unit skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE, wara l-pubblikazzjoni ta' dejta ġdida dwar ir-riskji ta' malformazzjonijiet u problemi relatati mal-iżvilupp fi trabi li ġew esposti għal valproate fil-ġuf.

Ir-rieżami kien l-ewwel sar mill-Kumitat tal-Evalwazzjoni tar-Riskju fil-qasam tal-Farmakoviġilanza (PRAC), il-Kumitat tal-EMA responsabbli mill-valutazzjoni ta' kwistjonijiet ta' sigurtà għal mediċini tal-bniedem, li għamel sett ta' rakkomandazzjonijiet. Peress li l-mediċini li fihom valproate fl-UE huma kollha awtorizzati b'mod nazzjonali, ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għall-Proċedura tar-Rikonoxximent Reċiproku u l-Proċedura Deċentralizzata – Bniedem (CMDh) għal pożizzjoni. Is-CMDh, korp li jirrappreżenta l-Istati Membri tal-UE, huwa responsabbli biex jiżgura standards armonizzati ta' sigurtà fl-UE kollha għal mediċini awtorizzati permezz ta' proċeduri nazzjonali.

Il-pożizzjoni tas-CMDh kienet maqbula b'kunsens, u r-rakkomandazzjonijiet dwar l-użu ta' valproate fin-nisa u t-tfajliet se jiġu implimentati mill-Istati Membri tal-UE skont skeda ta' żmien maqbula.

Ikkuntattja lill-uffiċjal tal-istampa tagħna

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu