



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 noiembrie 2014
EMA/709243/2014

CMDh este de acord cu întărirea atenționărilor privind administrarea medicamentelor care conțin valproat la femei și fete

O mai bună informare a femeilor asupra riscurilor asociate cu administrarea valproatului în timpul sarcinii și a necesității de a utiliza metode contraceptive

CMDh*, organism de reglementare care reprezintă statele membre ale UE, a fost de acord să întărească atenționările privind utilizarea medicamentelor care conțin valproat la femei și fete, din cauza riscului de malformații și probleme de dezvoltare la nou-născuții expuși la valproat în perioada uterină. Atenționările au ca scop să asigure că pacientele sunt informate cu privire la riscuri și că iau valproat numai atunci când este absolut necesar.

În prezent, medicilor din UE li se recomandă să nu prescrie valproat pentru epilepsie sau tulburare bipolară la femeile gravide, la femeile care pot rămâne gravide sau la fete, cu excepția cazului în care alte tratamente sunt ineficace sau nu sunt tolerate. Pacientelor pentru care valproatul reprezintă singura opțiune de tratament pentru epilepsie sau tulburare bipolară trebuie să li se recomande să utilizeze metode contraceptive eficiente, iar tratamentul trebuie început și supravegheat de un medic cu experiență în tratarea acestor afecțiuni.

Femeile și fetele cărora li s-a prescris valproat nu trebuie să întrerupă luarea medicamentelor fără a se consulta cu medicul, deoarece, în caz contrar, ar putea să își facă rău lor sau fătului.

În țările în care medicamentele care conțin valproat sunt autorizate și pentru prevenirea migrenei, valproatul este contraindicat în acest scop la femeile gravide, iar medicii trebuie să excludă existența sarcinii înainte de a iniția tratamentul preventiv pentru migrenă. Medicii nu trebuie să prescrie valproat pentru prevenirea migrenei la femeile care nu utilizează metode contraceptive eficiente.

Aceste recomandări sunt urmarea unei evaluări a studiilor recente care au demonstrat că până la 30-40 % din copiii preșcolari expuși în perioada uterină la valproat prezintă probleme de dezvoltare, inclusiv întârziere motorie și verbală, probleme de memorie, dificultăți de vorbire și limbaj și capacitate intelectuală scăzută^{1,2,3,4,5}.

* Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată - Medicamente de uz uman



Datele anterioare au indicat un risc crescut de tulburări din spectrul autist (de aproximativ 3 ori mai mare față de populația generală) și de autism în copilărie (de 5 ori mai mare față de populația generală) la copiii expuși la valproat în perioada uterină. De asemenea, există o serie de date limitate care sugerează că este mai probabilă dezvoltarea simptomelor deficitului de atenție/tulburării hiperkinetice (ADHD) la copiii expuși la valproat în perioada uterină^{6,7,8}.

În plus, copiii expuși la valproat în perioada uterină prezintă un risc de malformații la naștere de aproximativ 11 % (cum ar fi defecte ale tubului neural și palatoschizis)⁹ în comparație cu riscul de 2-3 % al copiilor din populația generală.

Medicii trebuie să se asigure că pacientele sunt informate în mod adecvat cu privire la riscurile asociate cu administrarea valproatului în timpul sarcinii și trebuie să evalueze periodic necesitatea tratamentului la pacientele care pot concepe copii. De asemenea, medicii trebuie să reevalueze raportul beneficii-riscuri pentru medicamentele care conțin valproat la toate pacientele care rămân gravide sau intenționează să rămână gravide și la fetele care ajung la pubertate.

Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA a realizat evaluarea valproatului, în urma căreia CMDh a aprobat recomandările PRAC.

Recomandările privind utilizarea valproatului la femei și fete va fi pusă în aplicare în statele membre ale UE în conformitate cu un calendar convenit.

Informații pentru pacienți

- **Nu întrerupeți administrarea medicamentelor care conțin valproat fără a vă consulta cu medicul dumneavoastră, deoarece, în caz contrar, ați putea să vă faceți rău dumneavoastră sau fătului.**
- Medicamentele care conțin valproat pot cauza malformații și probleme în dezvoltarea timpurie a copiilor dacă sunt expuși la aceste medicamente în perioada uterină.
- Dacă puteți rămâne gravidă, trebuie să utilizați o metodă de contracepție eficientă. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți întrebări despre cea mai adecvată metodă de contracepție pentru dumneavoastră
- Informați-vă medicul imediat dacă rămâneți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Medicul va reevalua în regim de urgență tratamentul dumneavoastră.
- Dacă aveți întrebări despre tratament sau despre contracepție, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Informații pentru personalul medical

În urma unei evaluări a datelor privind riscurile asociate cu administrarea valproatului în timpul sarcinii, au fost actualizate recomandările de utilizare a valproatului la femei și fete:

- Pentru tratamentul epilepsiei și al tulburării bipolare la pacientele care pot concepe copii
 - prescrieți medicamente care conțin valproat pentru epilepsie și tulburare bipolară numai dacă alte tratamente sunt ineficace sau nu sunt tolerate;
 - informați pacientele care iau medicamente care conțin valproat cu privire la metodele contraceptive eficiente în cursul tratamentului;

- asigurați-vă că tratamentul epilepsiei sau al tulburării bipolare este supravegheat de un medic cu experiență în tratarea acestor afecțiuni;
 - aveți în vedere tratamente alternative dacă pacienta rămâne gravidă sau intenționează să rămână gravidă în cursul tratamentului cu valproat; evaluați periodic necesitatea tratamentului și reevaluați raportul beneficii-riscuri pentru pacientele care iau valproat și pentru fetele care ajung la pubertate;
 - informați pacientele cu privire la riscurile asociate cu administrarea valproatului în timpul sarcinii.
- Pentru prevenirea migrenei (in țările în care este autorizată această utilizare)
 - nu prescrieți valproat pacientelor care pot concepe copii dacă acestea nu utilizează metode contraceptive eficiente sau dacă sunt deja gravide – în prezent, această utilizare este contraindicată;
 - excludeți posibilitatea existenței sarcinii înainte de a iniția tratamentul unei paciente cu valproat pentru migrenă;
 - întrerupeți tratamentul cu valproat în caz de sarcină sau de planificare a unei sarcini;
 - asigurați-vă că pacientele care pot rămâne gravide sunt informate că trebuie să utilizeze metode contraceptive pe parcursul întregului tratament;
 - informați pacientele cu privire la riscurile asociate cu administrarea valproatului în timpul sarcinii.

Personalului medical din UE îi vor fi transmise o comunicare către profesioniștii din domeniul sănătății și materiale educaționale suplimentare cu privire la aceste recomandări.

Referințe

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. (*Efectele sarcinii la femei cu epilepsie: o evaluare sistematică și metaanaliza registrelor de evidență a sarcinilor și a cohortelor publicate*) *Epilepsy Res* 2008;81(1):1-13.
2. Meador KJ, Penovich P, Baker GA, et al. Antiepileptic drug use in women of childbearing age (*Utilizarea medicamentelor antiepileptice la femeile aflate la vârsta fertilă*). *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 (*Tulburări din spectrul autist ca urmare a expunerii in utero la medicamente antiepileptice*). *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 (*Dezvoltarea neurologică a copiilor expuși in utero la lamotigină, valproat de sodiu și carbamazepină*). *Arch Dis Child* iulie 2011;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 (*Dezvoltarea motorie și psihică la nou-născuții expuși la medicamente antiepileptice in utero*). *Epilepsy Behav* iulie 2008;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 (*Expunerea prenatală la valproat și riscul de tulburări din spectrul autist și autism în copilărie*). *JAMA* 24 aprilie 2013;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 (*Expunerea fetală la medicamente antiepileptice: funcționarea adaptivă și emoțională/comportamentală la vârsta de 6 ani*). *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 (*Expunerea fetală la medicamente antiepileptice: funcționarea motorie, adaptivă și emoțională/comportamentală la vârsta de 3 ani*). *Epilepsy Behav* octombrie 2011;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 [*Expunerea fetală la medicamente antiepileptice și efectele cognitive la vârsta de 6 ani (studiul NEAD): un studiu observațional prospectiv*]. *Lancet Neurol* 2013;12(3):244-52.
-

Mai multe despre medicament

Medicamentele care conțin valproat se utilizează pentru tratarea epilepsiei și a tulburării bipolare. În unele state membre ale UE ele sunt autorizate și pentru prevenirea migrenei.

Substanțele active sunt menționate pe ambalaje, acestea putând fi: acid valproic, valproat de sodiu, valproat semisodic sau valpromidă.

Medicamentele care conțin valproat au fost autorizate prin intermediul procedurilor naționale în toate statele membre ale UE și în Norvegia și Islanda. Acestea sunt comercializate sub mai multe denumiri comerciale, inclusiv: 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 și Valhel.

Mai multe despre procedură

Evaluarea medicamentelor care conțin valproat a fost inițiată în octombrie 2013 la solicitarea Agenției de reglementare pentru medicamente și produse de îngrijire a sănătății din Regatul Unit (MHRA), în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, ca urmare a publicării unor date noi privind riscurile de malformații și probleme de dezvoltare la nou-născuții expuși la valproat în perioada uterină.

Evaluarea a fost realizată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul EMA responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a elaborat un set de recomandări. Deoarece toate medicamentele care conțin valproat din UE sunt autorizate la nivel național, recomandările PRAC au fost transmise Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMDh), pentru adoptarea unei poziții. CMDh, organism care reprezintă statele membre ale UE, este responsabil cu asigurarea standardelor de siguranță armonizate pe întreg teritoriul UE pentru medicamentele autorizate prin intermediul procedurilor naționale.

Poziția CMDh a fost adoptată prin consens, iar recomandările privind utilizarea valproatului la femei și fete vor fi puse în aplicare în statele membre ale UE, în conformitate cu un calendar convenit.

Contactați-I pe atașatul nostru de presă

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu