



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. novembra 2014  
EMA/709243/2014

## Koordináčna skupina CMDh súhlasí so zdôraznením upozornení týkajúcich sa používania liekov obsahujúcich valproát u žien a dievčat

Pre lepšiu informovanosť žien o rizikách používania valproátu v gravidite a potrebe antikoncepcie

Koordináčna skupina CMDh\*, regulačný orgán zastupujúci členské štáty EÚ, schválila zdôraznenie upozornení týkajúcich sa používania liekov obsahujúcich valproát u žien a dievčat vzhľadom na riziko malformácií a vývinových problémov u detí, ktoré sú vystavené valproátu v maternici. Cieľom týchto upozornení je zabezpečiť, aby boli pacientky informované o týchto rizikách a aby valproát užívali len v prípade, že je to nevyhnutné.

Lekárom v EÚ sa v súčasnosti odporúča, aby nepredpisovali valproát na epilepsiu alebo bipolárnu poruchu u gravidných žien, u žien, ktoré môžu otehotnieť alebo u dievčat, keď iná liečba nie je účinná alebo tolerovaná. Pacientky, pre ktoré je valproát jedinou možnosťou liečby epilepsie alebo bipolárnej poruchy, treba informovať o používaní účinnej antikoncepcie a liečbu má začať a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou týchto stavov.

Ženy a dievčatá, ktorým bol predpísaný valproát, nemajú prestať s užívaním liekov bez porady s lekárom, pretože by to mohlo viesť k ich poškodeniu alebo k poškodeniu nenarodeného dieťaťa.

V krajinách, v ktorých sú lieky obsahujúce valproát schválené aj na prevenciu migrény, valproát sa nesmie používať za týmto účelom u gravidných žien a lekári musia pred začatím preventívnej liečby migrény vylúčiť graviditu. Lekári nesmú predpisovať valproát na prevenciu migrény u žien, ktoré nepoužívajú účinnú antikoncepciu.

Tieto odporúčania sú založené na preskúmaní nedávnych štúdií, ktoré preukázali vývinové problémy u 30 až 40 % predškolských detí vystavených valproátu v maternici vrátane oneskorenej chôdze a rozprávania, pamäťových problémov, problémov s rečou a jazykom a nižších intelektuálnych schopností.<sup>1,2,3,4,5</sup>

Z predchádzajúcich údajov vyplýva, že deti vystavené valproátu v maternici majú tiež zvýšené riziko porúch autistického spektra (asi 3-násobne vyššie ako v celkovej populácii) a detského autizmu (5-násobne vyššie ako v celkovej populácii). Z obmedzených údajov tiež vyplýva, že u detí vystavených

---

\* Koordináčna skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky



valproátu v maternici sa môžu s väčšou pravdepodobnosťou vyvinúť príznaky poruchy pozornosti a hyperaktivity (ADHD)<sup>6,7,8</sup>.

Okrem toho, deti vystavené valproátu v maternici majú približne 11 % riziko malformácií pri narodení (napríklad defekty nervovej trubice a rázštep podnebia)<sup>9</sup> v porovnaní s 2 až 3 % rizikom u detí v celkovej populácii.

Lekári musia zabezpečiť, aby pacientky boli dostatočne informované o rizikách užívania valproátu počas gravidity, a musia pravidelne prehodnocovať potrebu liečby u žien, ktoré môžu mať deti. Lekári musia tiež opätovne posúdiť pomer prínosu a rizika pre lieky obsahujúce valproát v prípade každej pacientky, ktorá otehotnela alebo plánuje otehotnieť, a v prípade dievčat v puberte.

Preskúmanie valproátu uskutočnil Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC) agentúry EMA, na základe ktorého koordinačná skupina CMDh schválila odporúčania výboru PRAC.

Odporúčania týkajúce sa používania valproátu u žien a dievčat budú uplatňovať členské štáty EÚ podľa schváleného časového harmonogramu.

### Informácie pre pacientov

- **Neprestaňte užívať liek obsahujúci valproát bez porady s lekárom, pretože by to mohlo poškodiť vás alebo vaše nenarodené dieťa.**
- Lieky obsahujúce valproát môžu u detí zapríčiniť malformácie a problémy na začiatku vývinu, ak sú deti vystavené týmto liekom v maternici.
- Ak môžete otehotnieť, musíte používať účinnú antikoncepčnú metódu. Ak máte nejaké otázky týkajúce sa výberu antikoncepčnej metódy, ktorá je pre vás vhodná, obráťte sa na lekára.
- Ak ste otehotneli, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, ihneď to povedzte svojmu lekárovi. Váš lekár urýchlene prehodnotí vašu liečbu.
- Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa vašej liečby, obráťte sa na lekára alebo lekárnika.

### Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

Na základe vyhodnotenia údajov o rizikách používania valproátu počas gravidity boli aktualizované odporúčania týkajúce sa používania valproátu u žien a dievčat:

- Na liečbu epilepsie a bipolárnej poruchy u pacientok, ktoré môžu mať deti
  - Lieky obsahujúce valproát predpisujte na epilepsiu a bipolárnu poruchu len v prípade, že iná liečba nie je účinná alebo tolerovaná.
  - Informujte pacientky užívajúce lieky, ktoré obsahujú valproát, o účinnej antikoncepcii počas liečby.
  - Zabezpečte, aby na liečbu epilepsie alebo bipolárnej poruchy dohliadal lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou týchto stavov.
  - Ak pacientka otehotnie alebo plánuje otehotnieť počas liečby valproátom, zvažte inú liečbu. Pravidelne prehodnocujte potrebu liečby a opätovne stanovte pomer prínosu a rizika v prípade pacientok užívajúcich valproát a dievčat v puberte.
  - Informujte pacientky o rizikách užívania valproátu počas gravidity.

- Na prevenciu migrény (v krajinách, v ktorých je toto použitie schválené)
  - Nepredpisujte valproát pacientkam, ktoré môžu mať deti, ak nepoužívajú účinnú antikoncepčnú metódu alebo ak už sú gravidné – takéto použitie je v týchto prípadoch kontraindikované.
  - Pred začatím liečby migrény valproátom vylúčte u ženy graviditu.
  - Zastavte liečbu valproátom v prípade gravidity alebo plánovania gravidity.
  - Zabezpečte, aby ženy, ktoré môžu otehotnieť, boli informované, že počas liečby musia používať antikoncepciu.
  - Informujte pacientky o rizikách užívania valproátu počas gravidity.

Zdravotníckym pracovníkom v EÚ bude zaslaný list pre zdravotníckych pracovníkov a vzdelávací materiál ohľadom týchto odporúčaní.

#### Literatúra

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.

---

#### Ďalšie informácie o lieku

Lieky obsahujúce valproát sa používajú na liečbu epilepsie a bipolárnej poruchy. V niektorých členských štátoch EÚ sú povolené aj na prevenciu migrenózneho bolesti hlavy.

Účinné látky, uvedené v písomných informáciách pre používateľa, sú kyselina valproová, valproát sodný, valproát polosodný alebo valpromid.

Lieky obsahujúce valproát boli vo všetkých členských štátoch EÚ, v Nórsku a na Islande schválené vnútroštátnymi postupmi. Uvádzajú sa na trh pod niekoľkými obchodnými názvami: 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 a Valhel.

### **Ďalšie informácie o postupe**

Preskúmanie liekov obsahujúcich valproát sa začalo v októbri 2013 na žiadosť regulačnej agentúry pre lieky a zdravotnícke výrobky v Spojenom kráľovstve (MHRA) podľa článku 31 smernice 2001/83/ES po publikovaní nových údajov o riziku malformácií a vývinových problémov u detí vystavených valproátu v maternici.

Preskúmanie uskutočnil najprv Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC), výbor agentúry EMA, ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní. Keďže všetky lieky obsahujúce valproát sú v EÚ schválené na úrovni jednotlivých štátov, odporúčania výboru PRAC boli zaslané koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá prijala stanovisko. Koordinačná skupina CMDh, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, zodpovedá za zaručenie harmonizácie bezpečnostných noriem pre lieky schválené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.

Stanovisko koordinačnej skupiny CMDh bolo schválené na základe konsenzu a odporúčania týkajúce sa používania valproátu u žien a dievčat budú uplatňovať členské štáty EÚ podľa schváleného časového harmonogramu.

### **Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov**

---

Monika Benstetterová

Telefónne číslo: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)