



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31.05.2018 г.
EMA/375438/2018

Нови мерки за избягване експозицията на валпроат при бременност

Представителите на държавите членки приеха нови ограничения и програма за превенция на бременност

На 21 март 2018 г. CMDh¹ одобри нови мерки за избягване експозицията на бебетата в утробата на лекарства, съдържащи валпроат, тъй като бебетата, изложени на валпроат, се намират във висок риск от малформации и нарушения в развитието.

Лекарствените продукти, съдържащи валпроат, са одобрени чрез национални процедури в ЕС за лечение на епилепсия и биполарно разстройство и в някои от държавите за профилактика на мигрена. Новите мерки включват забрана за употребата на такива лекарства за лечение на мигрена или биполарно разстройство по време на бременност и забрана за лечение на епилепсия по време на бременност, освен ако няма налично друго ефективно лечение.

В допълнение, лекарствата не трябва да се използват при жени или момичета в детеродна възраст, освен ако не са изпълнени условията на нова програма за превенция на бременността. Програмата е предназначена да гарантира, че пациентките са напълно осведомени за рисковете и необходимостта от избягване на забременяване.

Върху опаковката на лекарствата трябва да бъде поставено и визуално предупреждение относно рисковете за бременността (под формата на ограден в рамка текст и евентуално други елементи, като например предупредителен символ), като предупрежденията бъдат включени в картите на пациентите, приложени към опаковката и доставяни с лекарството всеки път, когато то се отпуска.

CMDh се съгласи с Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) на EMA, който направи преглед и препоръча новите мерки, че въпреки [предишните препоръки](#), насочени към по-добро информиране на пациентките за рисковете, свързани с употребата на тези лекарства, жените все още не винаги получават точната информация навреме. Следователно новите мерки, одобрени от CMDh, засилват предишните ограничения върху употребата на валпроат и изискванията за информиране на жените за риска.

¹ CMDh е регулаторен орган по лекарствените продукти, който представлява държавите членки на Европейския съюз (ЕС), Исландия, Лихтенщайн и Норвегия.



Фирмите, които предлагат на пазара тези лекарства, също са задължени да извършат допълнителни проучвания за естеството и степента на рисковете и да следят употребата на валпроат и дългосрочните ефекти от засегнатите бременности.

Тъй като становището на CMDh е одобрено с мнозинство, то е изпратено на Европейската комисия, която издава окончателно правно обвързващо решение, валидно в целия ЕС.

Информация за пациентите и медицинските специалисти

- Лекарствените продукти, съдържащи валпроат, се предлагат в страните от ЕС в продължение на много години за лечение на епилепсия, биполарно разстройство и в някои държави — за профилактика на мигрена. Известно е, че ако се приемат по време на бременност, те могат да причинят малформации при бебетата и нарушения в развитието след раждането.
- Въпреки предприетите по-рано стъпки за по-добро информиране на жените относно тези рискове и избягване на употребата на валпроат при момичета и жени, освен при липса на алтернатива, данните показват, че тази информация все още не достига до пациентките.
- Следователно лекарствените продукти, съдържащи валпроат са противопоказани, т.е. не трябва да се използват при момичета и жени с детероден потенциал, освен ако не са спазени условията на специална **програма за превенция на бременността**. Те включват:
 - *оценка* на потенциала на всяка пациентка за забременяване,
 - *тестове за бременност* преди започване и по време на лечението, според необходимостта,
 - *консултиране* за рисковете при лечение с валпроат и разясняване на необходимостта от *ефективна контрацепция* по време на лечението,
 - *преразглеждане на текущото лечение* поне веднъж годишно от специалист,
 - *въвеждане на нов формуляр за потвърждение относно информираността за риска*, която пациентките и предписващите лекари ще обсъждат при всяко такова годишно преразглеждане, за да се потвърди, че подходящият съвет е предоставен и разбран.
- Както и преди, лечението с валпроат никога не трябва да започва, освен ако алтернативните лечения не са подходящи, включително при млади момичета на възраст преди навлизане в пубертета.
- При **бременност** валпроат е противопоказан за жени, планиращи бременност и трябва да се вземе решение за алтернативно лечение след проведена подходяща консултация със специалист; може обаче да има малък брой жени с епилепсия, за които няма подходящо, алтернативно на валпроат, лечение и на които трябва да бъде оказана подходяща подкрепа и проведена съответна консултация.
- Ще бъдат направени промени в **продуктовата информация** (листовка за пациента и КХП за медицинските специалисти), за да се отразят тези нови условия, а също и в опаковката на лекарството, включително **визуално предупреждение** под формата на ограден в рамка текст, което може да бъде придружено от други елементи като символи. Органите по лекарствата в отделните държави ще одобряват подходящи подробности за визуалното предупреждение в зависимост от националната ситуация.
- **Обучителните материали** под формата на ръководства за пациентите и лекарите също ще бъдат актуализирани, за да отразят настоящата ситуация и да предоставят съвети, подходящи

за възрастта. В допълнение, към опаковката ще бъде прикрепена **сигнална карта на пациента**, така че при отпускане на лекарството фармацевтите да могат да обсъдят възможния риск заедно с пациентката.

- Важно е пациентките да обсъждат всички опасения относно лечението си с подходящ медицински специалист. **Жените и момичетата, на които е предписан валпроат, не трябва да спират приема на лекарството без да са се консултирали със своя лекар, тъй като това може да доведе до собственото им увреждане или това на нероденото дете.**
- Медицинските специалисти ще получат допълнителна информация на национално равнище своевременно, когато се изпълнят препоръките.

Фирмите, които предлагат на пазара валпроат, трябва да извършат **допълнителни проучвания**, за да характеризират естеството и степента на рисковете, породени от валпроат, и да следят текущата употреба на валпроат и дългосрочните ефекти от засегнатите бременности. Това ще включва проучвания на медицинските специалисти и пациентките за оценка на обхвата и ефективността на новите мерки и използването на данни от съществуващите регистри за по-нататъшно характеризиране на малформациите, известни като фетален антиконвулсантен синдром при деца, чиито майки са приемали валпроат по време на бременност, и как това се сравнява с други антиепилептични лекарства. То включва и ретроспективно наблюдателно проучване, за да се разгледа всяка връзка между експозицията на валпроат при мъжете и риска от малформации и нарушения в развитието, включително аутизъм при потомството, както и наблюдателно проучване за оценка и идентификация на най-добрата практика за спиране на лечението с валпроат и преминаване към друго.

Освен това, всички фирми, които предлагат такива лекарства на пазара, трябва да имат **план за управление на риска**, в който подробно се описват предприетите мерки, за да се гарантира, че лекарството се използва възможно най-безопасно.

Основа за препоръките

Мерките се основават на преглед на наличните научни данни, включително проучване за лекарствена използваемост и клинични и лабораторни данни за ефектите на лекарството. По време на преразглеждането PRAC също се консултира много обширно с медицинските специалисти и пациентите, включително жени и техните деца, които са били засегнати от употребата на валпроат по време на бременност, чрез писмени изявления, срещи на експерти, срещи със заинтересовани страни (включително медицински специалисти, пациенти и техните семейства) и чрез [публично изслушване](#).

Повече за лекарството

Лекарствените продукти, съдържащи валпроат, се използват за лечение на епилепсия и биполарно разстройство. В някои държави членки на ЕС те също така са разрешени за предотвратяване на мигренозни главоболия.

Активната съставка в тези лекарства може да бъде валпроева киселина, магнезиев валпроат, натриев валпроат, валпроат полунатрий или валпромид.

Лекарствените продукти, съдържащи валпроат, са разрешени чрез национални процедури във всички държави — членки на ЕС, и в Норвегия и Исландия. Те се предлагат на пазара под няколко търговски марки, включително: Absenor, Convival Chrono, Convulex, Delepsine, Depakin, Depakine, Depakote, Depamag, Depamide, Deprakine, Diplexil, Dipromal, Epilim, Episenta, Epival, Ergenyl, Espa-Valept, Hexaquin, Kentlim, Leptilan, Micropakine L.P., Orfiril, Petilin, Valepil, Valhel PR, Valpal, Valpro и Valprolek.

Повече за процедурата

Преразглеждането на лекарствените продукти, съдържащи валпроат, започна на 9 март 2017 г. по искане на френския регулаторен орган по лекарствата ANSM, съгласно [член 31 от Директива 2001/83/ЕО](#).

Първоначално прегледът е проведен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), комитетът, отговорен за оценката на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, който изготвя набор от препоръки. Препоръките на PRAC са изпратени до Координационната група за взаимно признаване и децентрализирани процедури — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която прие становище. CMDh е представителен орган на държавите членки на ЕС, както и на Исландия, Лихтенщайн и Норвегия. Отговорен е за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури в ЕС.

Тъй като позицията на CMDh беше приета с мнозинство, тя беше изпратена на Европейската комисия, която я одобри и издаде правно обвързващо решение в целия ЕС на 31.5.2018 г.