

Інформаційний лист-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я

Лікарські засоби, що містять вальпроати (valproate): нові заходи щодо потенційного ризику порушень нервово-психічного розвитку у дітей, народжених від чоловіків, які застосовували вальпроати (valproate) протягом 3 місяців до зачаття

Шановні спеціалісти системи охорони здоров'я!

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», власник реєстраційних посвідчень лікарських засобів ДЕПАКІН®, ДЕПАКІН ХРОНО® 300 МГ, ДЕПАКІН ХРОНО® 500 МГ, ДЕПАКІН® ЕНТЕРІК відповідно до рекомендацій Європейської медичної агенції (ЕМА) та за погодженням з Державним експертним центром МОЗ України, повідомляє Вам про наступну важливу інформацію з безпеки застосування вальпроатів (valproate), а саме:

Короткий огляд

Дані ретроспективного обсерваційного дослідження (EUPAS34201) електронних медичних записів у трьох країнах Північної Європи свідчать про підвищений ризик порушень нервово-психічного розвитку (ПНПР) у дітей (віком від 0 до 11 років), народжених від чоловіків, які приймали вальпроати (valproate) як монотерапію протягом 3 місяців до зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які приймали ламотриджин або леветирацетам як монотерапію. Через обмеженість дослідження цей ризик можливий але не підтверджений.

Отримано такі результати:

- Скоригований кумулятивний ризик ПНПР коливався від 4,0 до 5,6 % у групі, що застосовувала вальпроати (valproate) порівняно з 2,3-3,2 % у групі, що отримувала монотерапію ламотриджином або леветирацетамом.
- Об'єднаний скоригований коефіцієнт ризиків (КР) становив 1,50 (95% СІ: 1,09-2,07) для ПНПР у дітей, народжених від чоловіків, які отримували вальпроати (valproate) у вигляді монотерапії протягом 3 місяців до зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які отримували ламотриджин/леветирацетам.

Дослідження було недостатньо великим, щоб проаналізувати асоціації з конкретними підтипами ПНПР. Через обмеження дослідження, включаючи потенційні неточності щодо показань, за якими призначалися лікарські засоби, та різницю в тривалості спостереження між групами пацієнтів, ризик ПНПР у дітей, батьки, яких застосовували вальпроат (valproate) протягом 3 місяців до зачаття, вважається потенційним ризиком і причинно-наслідковий зв'язок з вальпроатом (valproate) не підтверджений.

Нові заходи щодо застосування вальпроатів (valproate) у пацієнтів чоловічої статі:

- Пацієнтам чоловічої статі рекомендується, щоб вальпроати (valproate) призначав і контролював спеціаліст, який має досвід лікування епілепсії та/або біполярного розладу.
- Лікарі повинні проінформувати пацієнтів чоловічої статі про потенційний ризик та обговорити з ними необхідність застосування ефективної контрацепції, у тому числі для жінки-партнерки, під час застосування вальпроатів (valproate) та протягом 3 місяців після припинення лікування.
- Лікування вальпроатами (valproate) пацієнтів чоловічої статі повинно регулярно переглядатися лікарями, щоб оцінити, чи залишаються вальпроати (valproate) найбільш підходящим лікуванням для пацієнта.
- Для пацієнтів чоловічої статі, які планують зачати дитину, слід розглянути та обговорити з пацієнтами відповідні альтернативні варіанти лікування. Для кожного пацієнта слід оцінювати індивідуальні обставини. Рекомендується регулярно отримувати консультацію спеціаліста, який має досвід лікування епілепсії та/або біполярного розладу.
- Пацієнтам чоловічої статі слід порекомендувати не бути донором сперми під час лікування та протягом щонайменше 3 місяців після припинення лікування.
- Пацієнтам чоловічої статі слід надати Керівництво для пацієнтів.
- Інструкція для медичного застосування та навчальні матеріали для лікарських засобів, що містять вальпроати (valproate), наразі оновлюються з метою усвідомлення ризику й розуміння запобіжних заходів.

Довідкова інформація щодо проблем з безпеки

Лікарські засоби, що містять вальпроати (valproate), призначені для лікування епілепсії та/або біполярного розладу.

Інформація, зазначена, в даному листі є лише коротким викладом найбільш важливої інформації щодо застережень при застосуванні лікарських засобів, що містять вальпроати (valproate).

З повним текстом інструкції для медичного застосування на лікарські засоби:

Депакін®, сироп, 57,64 мг/мл; № 1: по 150 мл у флаконі. РП № UA/3817/01/01;

Депакін Хроно® 300 мг, таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії, по 300 мг; № 100 (50x2). РП № UA/10298/01/01;

Депакін Хроно® 500 мг, таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії по 500 мг № 30. РП № UA/10118/01/01;

Депакін® Ентерік 300, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні по 300 мг № 100 (10x10). РП № UA/2598/02/01,

можна ознайомитись за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>.

Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) ЕМА оцінив дані дослідження (EUPAS342011), проведеного фармацевтичними компаніями щодо лікарських засобів, що містять вальпроати (valproate), в рамках виконання зобов'язань після попереднього загальноєвропейського огляду застосування вальпроатів (valproate) у період вагітності. Основна мета полягала в дослідженні ризику ПНПР у дітей, народжених від чоловіків, які отримували вальпроати (valproate) у вигляді монотерапії протягом 3 місяців до зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які отримували ламотриджин або леветирацетам як монотерапію. Це ретроспективне обсерваційне дослідження було проведене з використанням даних Данії, Швеції та Норвегії. Основним результатом, що представляв інтерес, були ПНПР (комплексна кінцева точка, що включає розлади аутистичного спектру, порушення інтелектуального розвитку, комунікативні розлади, синдром дефіциту уваги/гіперактивності, рухові розлади) у нащадків віком до 11 років. Середній час спостереження за дітьми в групі, що застосовувала вальпроати (valproate) становив від 5,0 до 9,2 років порівняно з 4,8 і 6,6 років у групі, що застосовувала ламотриджин або леветирацетам як монотерапію.

- Скоригований кумулятивний ризик коливався від 4,0 до 5,6 % у групі, що застосовувала вальпроати (valproate), у порівнянні з 2,3-3,2 % у групі, що отримувала монотерапію ламотриджином/леветирацетамом. Об'єднане співвідношення ризиків для ПНПР, отримане загалом в результаті мета-аналізу даних, становив 1,50 (95 % ДІ: 1,09-2,07).
- Дослідження було недостатньо великим, щоб проаналізувати асоціації з конкретними підтипами ПНПР. Через обмеження дослідження, включаючи потенційні неточності щодо показань, за якими призначалися лікарські засоби, та різницю в тривалості спостереження між групами пацієнтів, ризик ПНПР у дітей, батьки, яких застосовували вальпроати (valproate) протягом 3 місяців до зачаття, вважається потенційним ризиком і причинно-наслідковий зв'язок з вальпроатами (valproate) не підтверджений.
- Попри обмеження дослідження, з метою безпеки, лікар, який призначає лікування, повинен поінформувати пацієнтів чоловічої статі про цей потенційний ризик. Лікар, який призначає лікування, повинен обговорити з пацієнтом необхідність ефективної контрацепції, зокрема для партнерки, під час застосування вальпроатів (valproate) й протягом 3 місяців після припинення лікування. Немає даних про цей потенційний ризик для дітей, зачатих пізніше ніж через 3 місяці після припинення лікування вальпроатами (valproate) (тобто, якщо новий сперматогенез відбувається без впливу вальпроатів (valproate)).
- Слід також проінформувати пацієнта чоловічої статі:
 - не бути донором сперми під час лікування та протягом 3 місяців після припинення лікування;
 - про необхідність проконсультуватися зі своїм лікарем для обговорення альтернативних варіантів лікування, щойно чоловік почне планувати стати батьком й перед припиненням застосування контрацепції;
 - що чоловік та його партнерка повинні звернутися до свого лікаря за консультацією в разі настання вагітності, якщо він застосовував вальпроати (valproate) протягом 3 місяців до зачаття.

На основі наявних даних були прийняті нові заходи щодо застосування вальпроатів (valproate) у чоловіків, як зазначено в «Короткому огляді» вище. Інструкції для медичного застосування всіх лікарських засобів, що містять вальпроати (valproate), оновлюються з метою інформування спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів про потенційний ризик ПНПР дітей, батько яких приймав вальпроати (valproate), а також з метою надання рекомендацій щодо застосування вальпроатів (valproate) у чоловіків. Крім того, навчальні матеріали будуть доступні для спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів чоловічої статі. До них належать:

- Оновлене керівництво для співробітників галузі охорони здоров'я з окремим розділом про застосування вальпроатів (valproate) для пацієнтів чоловічої статі;
- Нове керівництво для пацієнтів чоловічої статі, який слід надавати чоловікам, які застосовують вальпроати (valproate);
- Оновлення існуючої Картки пацієнта для пацієнтів чоловічої статі.

Повідомлення про побічні реакції

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Також інформацію щодо підозрюваних побічних реакцій ви можете надавати у відділ фармаконагляду ТОВ «Санофі-Авентіс Україна» за електронною адресою:

Pharmacovigilance-UA@sanofi.com.

Повідомляючи про будь-які підозрювані побічні реакції, надавайте за можливості якомога більше інформації, такої як анамнез, супутні лікарські засоби, початок виникнення симптомів, дати лікування, назви лікарських засобів та номер серії.

У разі виникнення будь-яких питань медичного характеру або потреби у додатковій інформації про лікарські засоби, будь ласка, звертайтеся у службу з питань забезпечення медичною інформацією ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»: тел: +380 44 354 20 00, e-mail:

Medinfo.Ukraine@sanofi.com.