



Podgorica, 13.02.2024.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Pismo zdravstvenim radnicima o novim mjerama u vezi sa mogućim rizikom od neurorazvojnih poremećaja kod djece čiji su očevi bili liječeni valproatom u periodu 3 mjeseca prije začeća

Poštovani,

Kompanija Amicus Pharma d.o.o. Podgorica, kao nosilac dozvole za lijek ▼Eftil (valproinska kiselina, natrijum valproat) u saradnji sa Institutom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) Vas obavještava sljedeće:

Sažetak

Retrospektivno opservaciono ispitivanje sprovedeno u tri nordijske zemlje ukazuje na povećan rizik od neurorazvojnih poremećaja kod djece (uzrasta od 0 do 11 godina) čiji su očevi bili liječeni valproatom kao monoterapijom tokom 3 mjeseca prije začeća, u poređenju sa djecom čiji su očevi bili liječeni lamotriginom ili levetiracetamom kao monoterapijom. Budući da navedeno ispitivanje ima ograničenja, rizik je moguć, ali nije potvrđen.

Nove mjere za primjenu valproata kod pacijenata muškog pola:

- Preporučuje se da liječenje pacijenata muškog pola valproatom započne i nadzire ljekar specijalista sa iskustvom u liječenju epilepsije ili bipolarnog poremećaja;
- Ljekari bi trebalo da informišu pacijente muškog pola o mogućem riziku i razgovaraju sa njima o potrebi uvođenja efikasne kontracepcije, uključujući i one za njihovu partnerku, tokom terapije valproatom, kao i 3 mjeseca nakon prestanka liječenja;
- Ljekari koji propisuju pacijentima muškog pola lijek koji sadrži valproat treba redovno da procjenjuju da li je valproat i dalje najprikladnija opcija liječenja za tog pacijenta;
- Za pacijente muškog pola koji planiraju formiranje porodice, potrebno je razmotriti odgovarajuće alternative liječenja i razgovarati sa pacijentom. Individualne okolnosti treba procjenjivati za svakog pacijenta posebno. Prema potrebi, preporučuje se da se zatraži savjet ljekara specijaliste sa iskustvom u liječenju epilepsije ili bipolarnog poremećaja;
- Pacijente muškog pola treba savjetovati da ne doniraju spermatozoide tokom liječenja valproatom i najmanje 3 mjeseca nakon prestanka liječenja;
- Pacijentima muškog pola treba uručiti Vodič za pacijente muškog pola.

Dodatne informacije:

Stručnjaci za bezbjednost Evropske agencije za lijekove (EMA) u okviru Komiteta za procjenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC), procijenili su podatke iz ispitivanja (EUPAS34201) koje su sprovodili nosioci dozvola za lijekove koji sadrže valproat, kao obavezu koja je uslijedila nakon prethodne ocjene primjene valproata tokom trudnoće na nivou Evropske Unije. Primarni cilj ispitivanja je bio istražiti rizik od neurorazvojnih poremećaja kod djece čiji su očevi bili liječeni valproatom kao monoterapijom, u poređenju sa djecom očeva liječenih lamotriginom ili levetiracetamom kao monoterapijom, u periodu 3 mjeseca prije začeća. Ovo retrospektivno opservaciono ispitivanje sprovedeno je korišćenjem podataka iz više registara u Danskoj, Švedskoj i Norveškoj. Primarni ishod od interesa se odnosio na neurorazvojne poremećaje (ukupan ishod uključuje autistične poremećaje, intelektualne teškoće, poremećaje komunikacije, poremećaje pažnje/hiperaktivnosti, poremećaje kretanja) kod djece do 11 godina starosti. Prosječno vrijeme praćenja djece je bilo između 5 i 9,2 godina u grupi izloženoj valproatu u poređenju sa grupom djece koja su bila izložena lamotriginu ili levetiracetamu gdje je prosječno vrijeme praćenja djece bilo između 4,8 i 6,6 godina.

- Meta-analiza podataka iz tri nordijske zemlje pokazala je ukupni prilagođeni koeficijent rizika (*adjusted hazard ratio, HR*) od 1,50 (95% CI: 1,09-2,07) za neurorazvojne poremećaje kod djece čiji su očevi bili liječeni valproatom kao monoterapijom tokom 3 mjeseca prije začeća, u poređenju sa grupom djece čiji su očevi liječeni monoterapijom lamotriginom ili levetiracetamom.
- Prilagođeni kumulativni rizik od neurorazvojnih poremećaja kretao se u rasponu od 4,0% do 5,6% u grupi liječenih valproatom kao monoterapijom u poređenju sa 2,3% do 3,2% u grupi liječenih monoterapijom lamotriginom ili levetiracetamom.

Ispitivanje nije bilo dovoljno veliko za istraživanje povezanosti sa određenim podtipovima neurorazvojnih poremećaja. Budući da ispitivanje ima svoja ograničenja, uključujući mogući uticaj indikacije i razlike u vremenu praćenja između izloženih grupa, rizik od neurorazvojnih poremećaja kod djece očeva koji su primjenjivali valproate tokom 3 mjeseca prije začeća smatra se potencijalnim rizikom i uzročna povezanost sa valproatom nije potvrđena.

U navedenom ispitivanju nije procijenjen rizik od neurorazvojnih poremećaja za djecu čiji su očevi prekinuli liječenje valproatom više od 3 mjeseca prije začeća (odnosno kod kojih je bila omogućena nova spermatogeneza bez izlaganja valproatu).

Uočeni potencijalni rizik od neurorazvojnih poremećaja nakon izlaganja oca valproatu tokom 3 mjeseca prije začeća djeteta niži je od poznatog rizika od neurorazvojnih poremećaja nakon izlaganja majke valproatu tokom trudnoće. Kada se valproat primjenjuje kao monoterapija kod žena, ispitivanja kod predškolske djece koja su *in utero* bila izložena valproatu pokazuju da do 30-40% djece ima kašnjenja u ranom razvoju kao što su kasniji razvoj govora i hodanja, niže intelektualne sposobnosti, slabe govorne vještine (govor i razumijevanje) i problemi sa pamćenjem.

Na osnovu dostupnih podataka, usvojene su nove mjere minimizacije rizika za primjenu valproata kod pacijenata muškog pola, kao što je prethodno navedeno u sažetku ovog Pisma. Za sve lijekove koji sadrže valproat ažuriraju se informacije o lijeku, kako bi zdravstveni radnici i pacijenti bili informisani o mogućem riziku od neurorazvojnih poremećaja kod djece očeva liječenih valproatom, kao i da bi se pružile smjernice u vezi sa primjenom valproata kod pacijenata muškog pola. Dodatno će biti dostupni edukativni materijali za zdravstvene radnike i pacijente muškog pola.

Ovi edukativni materijali uključuju :

- ažuriran Vodič za zdravstvene radnike sa posebnim dijelom o primjeni valproata kod pacijenata muškog pola;
- novi Vodič za pacijente muškog pola, koji treba da bude distribuiran pacijentima muškog pola koji koriste valproat;
- ažuriranje postojeće Kartice za pacijente sa informacijama za pacijente muškog pola, koja će biti uručena pacijentima od strane ljekara prilikom propisivanja lijeka.

Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava

▼ Lijek Eftil je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CInMED, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CInMED (www.cinmed.me) i poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64A
81000 Podgorica
Tel: 020 310 280
Fax: 020 310 582

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@cinmed.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem informacionog sistema zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava);
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED - www.cinmed.me ili kojoj možete pristupiti klikom ili skeniranjem QR koda ispod.



Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Eftil možete prijaviti i nosiocu dozvole u Crnoj Gori:

Amicus Pharma d.o.o. Podgorica
Bulevar Džordža Vašingtona 51, 81000 Podgorica
Telefon: 020 436 800
E-mail: medinfo.montenegro@swixbiopharma.com

S poštovanjem,

Ivana Prelević, mr ph
Odgovorna osoba za farmakovigilancu
Amicus Pharma d.o.o. Podgorica

