

НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ОБРАЩЕНИЕ К СПЕЦИАЛИСТАМ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Лекарственные препараты, содержащие вальпроат: информирование специалистов здравоохранения о потенциальном риске нарушений нервно-психического развития у детей, отцы которых получали вальпроат, по сравнению с получавшими ламотриджин/леветирацетам

Уважаемые специалисты системы здравоохранения!

Настоящее письмо отправлено по согласованию с РГП на ПХВ «Национальным центром экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан, чтобы проинформировать вас о следующем:

Резюме

- Данные ретроспективного обсервационного исследования [\(EUPAS34201\)](#) электронных медицинских карт в 3 европейских странах Северной Европы указывают на повышенный риск нарушений нервно-психического развития (ННПР) у детей (от 0 до 11 лет), у которых отцы получали вальпроевую кислоту в течение 3 месяцев до зачатия, по сравнению с детьми, отцы которых получали ламотриджин или леветирацетам.
- Результаты следующие:
 - Скорректированный совокупный риск ННПР колебался от 4,0% до 5,6% в группе терапии вальпроатами, по сравнению с 2,3% до 3,2% в группе пациентов, получавших терапию ламотриджином/леветирацетамом.
 - совокупное скорректированное отношение риска (ОР) ННПР, полученные при мета-анализе данных, составило 1,50 (95% ДИ: 1,09–2,07).
- Из-за ограничений исследования невозможно определить, какой из изученных подтипов ННПР (расстройство аутистического спектра, умственная отсталость, расстройство общения, синдром дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) способствует общему повышению риска развития ННПР.
- Несмотря на ограничения исследования, в целях предосторожности врач, назначающий препарат, должен:
 - информировать пациентов мужского пола об указанном потенциальном риске,
 - обсудить альтернативные варианты лечения с пациентами,
 - как минимум ежегодно обсуждать необходимость эффективной контрацепции во время применения вальпроата и в течение 3 месяцев после прекращения лечения,
 - информировать пациента о необходимости регулярного (как минимум – ежегодного) пересмотра лечения специалистом, обладающим опытом лечения эпилепсии или биполярного расстройства,
 - использовать и заполнять новую форму ежегодного ознакомления с рисками для пациентов мужского пола, и
 - предоставить новое руководство для пациентов мужского пола.
- Информация о лекарственном средстве и образовательные материалы для лекарственных средств, содержащих вальпроат, обновлены с целью внесения рисков

и мер предосторожности.

Исходные сведения в отношении проблем по безопасности

Вальпроат-содержащие лекарственные средства показаны для лечения эпилепсии и/или биполярного расстройства.

В 2018 году Европейское агентство лекарственных средств (ЕМА) обратилось к фармацевтическим компаниям, реализующим лекарственные средства, содержащие вальпроат, или его производные, с запросом о проведении исследования, основной целью которого должно было стать оценка связи между применением вальпроата у мужчин и риском нарушений нервно-психического развития у детей по сравнению с применением ламотриджина/леветирацетамом.

Ретроспективное наблюдательное исследование было проведено с использованием данных из нескольких баз данных реестров Дании, Швеции и Норвегии. Когорту детей, отцы которых получали вальпроат, сравнивали с когортой детей, отцы которых получали ламотриджин/леветирацетам. Первичной конечной точкой, представляющей интерес, были ННПР (комбинированная конечная точка включала расстройства аутистического спектра, умственную отсталость, коммуникативные расстройства, синдромы дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) у детей в возрасте до 12 лет.

- Скорректированный совокупный риск ННПР колебался от 4,0% до 5,6% в группе терапии вальпроатами, по сравнению с 2,3% до 3,2% в группе пациентов, получавших монотерапию ламотриджином/леветирацетамом. Совокупное скорректированное отношение риска (ОР) ННПР, полученные при мета-анализе данных, составило 1,50 (95% ДИ: 1,09–2,07).
- Из-за ограничений исследования невозможно определить, какой из изученных подтипов ННПР (расстройство аутистического спектра, умственная отсталость, расстройство общения, синдром дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) способствует общему повышению риска развития ННПР.
- Несмотря на ограничение исследования, в целях предосторожности врач, назначающий препарат, должен информировать пациентов мужского пола о потенциальном риске. Врач должен обсудить с пациентом необходимость использования эффективной контрацепции, в том числе для его партнерши, при применении вальпроатов и в течение 3 месяцев после прекращения лечения. Данные об описанном потенциальном риске для детей, рожденных от отцов, прекративших лечение вальпроатами более чем за 3 месяца до зачатия (т. е. допускающих новый сперматогенез без воздействия вальпроата) отсутствуют. Данные о потенциальном риске для детей, рожденных от мужчин, прекративших лечение вальпроатами более чем за 3 месяца до зачатия (т. е. допускающих новый сперматогенез без воздействия вальпроатов) отсутствуют.
- Пациенты мужского пола также должны быть предупреждены:
 - не сдавать сперму в качестве донора во время лечения и в течение 3 месяцев после прекращения лечения,
 - о необходимости консультации с врачом с целью обсуждения альтернативных методов лечения сразу же после принятия решения о планировании отцовства и перед прекращением приема контрацептивов,
 - о необходимости обращения к врачу за консультацией в случае беременности партнерши, если он использовал вальпроат в течение 3 месяцев до зачатия.
- Рекомендуется использовать образовательные материалы, чтобы информировать пациентов мужского пола об этом потенциальном риске и предоставить рекомендации по использованию вальпроата у мужчин с репродуктивным потенциалом. Данные образовательные материалы для пациентов мужского пола включают:
 - Руководство для пациентов мужского пола;

- Обновление существующей карты пациента с добавлением информации для пациентов мужского пола;
- Ежегодную форму ознакомления с рисками, которая должна заполняться при инициировании терапии и во время ежегодного пересмотра терапии вальпроатом пациентов мужского пола специалистом, назначившим препарат.

Звонки для сообщения информации о нежелательных реакциях

- Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях играют важную роль в мониторинге соотношения польза/риск лекарственных препаратов. Медицинские работники должны сообщать о нежелательных реакциях, заполнив карту-сообщения через электронный портал на www.ndda.kz. Для отправления бумажной версии карты-сообщения необходимо скачать форму карты-сообщения о нежелательных реакциях лекарственного препарата и отправить заполненную форму в РГП на ПХВ «НЦЭЛС и МИ» КМ и ФК МЗ РК по адресу г. Астана, ул. Иманова, 13.
- Также данная информация может быть передана ТОО "Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)" по телефону 8 727 355 85 05 или по электронному адресу kazakhstan.info@swixxbiopharma.com.

Контактное лицо компании

Если у вас возникнут какие-либо вопросы или вам потребуется дополнительная информация, свяжитесь с отделом медицинской информации ТОО "Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)" по телефону 8 727 355 85 05 или по электронному адресу kazakhstan.info@swixxbiopharma.com.