

**Препараты, содержащие вальпроат: новые меры по информированию медицинских работников о потенциальном риске нарушений нервно-психического развития у детей отцов, получавших лечение вальпроатом, по сравнению с ламотриджином/леветирацетамом**

Уважаемый медицинский работник!

Настоящее письмо направлено по согласованию с Европейским агентством лекарственных средств (EMA) с целью информирования Вас о следующем:

**Резюме**

- **Комитет по оценке рисков в области фармаконадзора (PRAC) EMA провел оценку данных ретроспективного обсервационного исследования ([EUPAS32401](#)) электронных медицинских карт в трех странах Северной Европы, которое указывает на повышенный риск развития нарушений нервно-психического развития (ННПР) у детей (от 0 до 11 лет), рожденных от мужчин, получавших вальпроат в течение 3 месяцев до зачатия, по сравнению с мужчинами, получавшими ламотриджин или леветирацетам.**
- **Получены следующие результаты:**
  - Скорректированный совокупный риск ННПР варьировал от 4,0 до 5,6 % в группе терапии вальпроатом по сравнению с 2,3 % – 3,2 % в группе монотерапии ламотриджином/леветирацетамом.
  - Согласно результатам метаанализа наборов данных, суммарное скорректированное отношение рисков (OR) развития ННПР 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, коммуникативное расстройство, синдром дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) способствует общему повышению риска развития ННПР.**
- **Несмотря на ограничения исследования, в качестве меры предосторожности врач, назначающий препарат, должен:**
  - проинформировать мужчин-пациентов об этом потенциальном риске;
  - обсудить с пациентами альтернативные варианты лечения;
  - обсудить необходимость применения эффективных методов контрацепции при использовании вальпроата и в течение 3 месяцев после прекращения лечения по крайней мере ежегодно;
  - проинформировать пациента о необходимости регулярной (по крайней мере ежегодной) оценки схемы лечения специалистом, имеющим опыт лечения эпилепсии или биполярных расстройств <или мигрени>;
  - использовать и заполнять новый ежегодный лист ознакомления с рисками для пациентов мужского пола;
  - предоставить новое руководство в отношении пациентов мужского пола.
- **Информация о препарате и обучающие материалы по препаратам, содержащим вальпроат, обновляются с целью ознакомления с риском и описания мер предосторожности.**

**История рассматриваемой проблемы в области безопасности**

Препараты, содержащие вальпроат, показаны для лечения эпилепсии и (или) биполярного расстройства <и (или) мигрени>.

В 2018 году EMA попросило фармацевтические компании, продающие препараты, содержащие вальпроат или одну из его производных, провести исследование, основная цель которого

заключалась в оценке связи между приемом валпроата отцом (по сравнению с приемом ламотриджина/леветирацетама) и риском нарушений нервно-психического развития (ННПР) у детей.

Ретроспективное обсервационное исследование было проведено с использованием данных из нескольких баз данных реестров Дании, Швеции и Норвегии. Когорту потомства, подвергавшегося воздействию валпроата, сравнивали с когортой потомства, на которое воздействовал ламотриджин/леветирацетам. Основным исходом, представляющим интерес, были ННПР (комбинированная конечная точка, включающая расстройства аутистического спектра, умственную отсталость, коммуникативное расстройство, синдром дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) у детей в возрасте до 12 лет.

- Скорректированный совокупный риск ННПР варьировал от 4,0 до 5,6 % в группе терапии валпроатом по сравнению с 2,3 %-3,2 % в группе монотерапии ламотриджином/леветирацетамом. Согласно результатам метаанализа наборов данных, суммарное скорректированное отношение рисков (OR) развития ННПР 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, коммуникативное расстройство, синдром дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) способствует общему повышению риска развития ННПР.
- Несмотря на ограничения исследования, в качестве меры предосторожности врач, назначающий препарат, должен проинформировать пациентов мужского пола об этом потенциальном риске. Лицам, назначающим препарат, следует обсудить с пациентом необходимость применения эффективных методов контрацепции, в том числе для партнерши, во время применения валпроата и в течение 3 месяцев после прекращения лечения. Данные об этом потенциальном риске для детей, зачатых более чем через 3 месяца после прекращения лечения валпроатом (т. е. после того, как происходит новый сперматогенез без воздействия валпроата), отсутствуют.
- Пациентов мужского пола также следует проинформировать о следующем:
  - не следует сдавать сперму во время лечения и в течение 3 месяцев после прекращения лечения;
  - если мужчина планирует зачать ребенка, необходимо проконсультироваться с врачом, чтобы обсудить альтернативные варианты лечения еще до момента прекращения контрацепции;
  - мужчина и его партнерша должны проконсультироваться с лечащим врачом в случае беременности, если партнер принимал валпроат в течение 3 месяцев до зачатия.
- Рекомендованы учебные материалы для информирования пациентов мужского пола об этом потенциальном риске и предоставления указаний по применению валпроата у мужчин с репродуктивным потенциалом. Такие обучающие материалы для пациентов мужского пола включают следующее:
  - руководство для пациентов мужского пола,
  - корректировку существующей памятки с информацией для пациентов мужского пола, вложенной или прикрепленной к внешней упаковке препарата и предоставляемой пациенту каждый раз при выдаче препарата,
  - ежегодный лист ознакомления с рисками, который следует использовать специалистам, назначающим препарат, в начале лечения и во время ежегодного контроля лечения валпроатом у пациентов мужского пола.

#### ***Напоминание о необходимости отправки сообщений в рамках отчетности***

Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу.  
О любых подозреваемых нежелательных явлениях следует сообщать по адресу:  
{указать подробную информацию о национальной системе самостоятельных сообщений, например имя, почтовый адрес, номер факса, веб-сайт}.

#### ***Контактные данные компаний***

АО «Санофи Россия»

Адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

Телефон: +7(495) 721-14-00

Адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com