



Специалистам здравоохранения

Дата:
Исх.

Тема: уведомление о появлении новой важной информации по безопасности препаратов, содержащих вальпроат натрия, вальпроевую кислоту, вальпроат семинария и вальпромид, при их применении у девочек, девушек, женщин детородного возраста и беременных женщин.

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания Санофи свидетельствует Вам свое почтение и сообщает о дополнительных ограничениях при применении вальпроата натрия, вальпроевой кислоты, вальпроата семинария и вальпромида у девочек, девушек, женщин детородного возраста и беременных женщин. Эти дополнительные ограничения связаны с тем, что у детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию вальпроата и родственных ему соединений, имеется повышенный риск развития серьезных нарушений развития (до 30-40% случаев) и/или врожденных пороков развития (приблизительно 10% случаев).

Резюме рекомендаций по применению вальпроата натрия, вальпроевой кислоты, вальпроата семинария и вальпромида у девочек, девушек, женщин детородного возраста и беременных женщин:

- Вальпроат натрия, вальпроевую кислоту, вальпроат семинария и вальпромид не следует назначать девочкам, девушкам, женщинам детородного возраста или беременным женщинам, за исключением случаев, когда другие виды лечения неэффективны или плохо переносятся пациенткой.
- Лечение вальпроатом натрия, вальпроевой кислотой, вальпроатом семинария вальпромидом должно начинаться и проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения эпилепсии или биполярных расстройств.
- Необходимо тщательно взвешивать соотношение польза/риск при лечении вальпроатом натрия, вальпроевой кислотой, вальпроатом семинария и вальпромидом в следующих ситуациях: при их назначении впервые, при продолжении лечения, при достижении девочками периода половой зрелости, при планировании женщиной беременности или при наступлении беременности.
- Необходимо удостовериться в том, что пациентки проинформированы и понимают:
 - ✓ риски, связанные с применением вальпроата натрия, вальпроевой кислоты, вальпроата семинария и вальпромида при беременности;
 - ✓ необходимость использования эффективной контрацепции;
 - ✓ необходимость регулярной проверки результатов лечения;
 - ✓ необходимость срочной консультации с врачом в случае планирования или наступления беременности.

Дополнительная информация по вопросу безопасности и рекомендации по введению

Риск неблагоприятных исходов беременности

Применение вальпроата ассоциируется с дозозависимым риском осложнений от нормы в исходе беременности, как при его применении в монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами. Имеющиеся данные указывают на то, что при применении вальпроата при эпилепсии в комбинации с другими лекарственными средствами, риск отклонений от нормы в исходе беременности выше, чем при монотерапии.

- Риск развития врожденных пороков составляет приблизительно 10%, в то время как исследования, проведенные у детей дошкольного возраста, подвергавшихся внутриутробному воздействию вальпроатом, показали, что до 30-40% из них имели задержки в раннем развитии (такие как задержка речевого развития и/или задержка в овладении навыками ходьбы, а также низкие интеллектуальные возможности, плохие речевые навыки и проблемы с памятью)^{1,2,3,4,5}.
- Коэффициент умственного развития (IQ), определенный у детей в возрасте 6 лет с внутриутробным воздействием вальпроата в анамнезе, был в среднем на 7-10 пунктов ниже, чем у детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию других противосудорожных препаратов⁶.
- Доступные данные показывают, что дети, подвергавшиеся внутриутробному воздействию вальпроата, имеют повышенный риск развития спектра аутистических расстройств (приблизительно трехкратный) и детского аутизма (приблизительно пятикратный) по сравнению с общей изучаемой популяцией.
- Ограниченные данные свидетельствуют в пользу того, что у детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию вальпроата, вероятность развития симптомов дефицита внимания / гиперактивности (ADHD) выше^{7,8,9}.

Принимая во внимание эти риски, не следует назначать вальпроат для лечения эпилепсии и биполярных расстройств во время беременности и у женщин детородного возраста, за исключением случаев настоящей необходимости, то есть в ситуациях, когда другие виды лечения неэффективны или плохо переносятся пациентами.

Необходимо тщательно взвешивать соотношение польза/риск при назначении вальпроата впервые, при продолжении лечения, при достижении девочкой половой зрелости и при планировании или наступлении беременности.

В случае, если Вы приняли решение о назначении вальпроата женщине детородного возраста, она должна применять эффективные методы контрацепции во время лечения. Необходимо полностью проинформировать женщину о рисках для будущего ребенка в случае наступления беременности во время лечения вальпроатом.

Лечение во время беременности

Если женщина с эпилепсией или биполярными расстройствами, которая получает лечение вальпроатом, планирует беременность или у нее уже наступила беременность, следует рассмотреть вопрос о переводе на альтернативные виды лечения.

Если лечение вальпроатом продолжается во время беременности:

- Следует применять наименьшую эффективную дозу и суточную дозу следует делить на несколько малых доз, используемых в течение дня. Предпочтительным является применение

лекарственных форм с пролонгированным высвобождением по сравнению с другими лекарственными формами.

- Следует начать пренатальный мониторинг с целью оценки развития будущего ребенка, включая выявление возможного возникновения дефектов нервной трубки и других пороков развития.

- Добавление препаратов фолиевой кислоты перед беременностью может снизить общий риск развития дефектов нервной трубки. Однако имеющиеся данные не подтверждают их профилактическое действие в отношении появления врожденных уродств или нарушений развития вследствие воздействия вальпроата.

В настоящее время компания внесла соответствующие изменения в инструкции по медицинскому применению препаратов компании, содержащих вальпроаты, чтобы отразить современное понимание имеющихся данных и сделать информацию как можно более ясной и актуальной.

Информация будет доступна для специалистов в области здравоохранения и пациентов в целях информирования о рисках, связанных с вальпроатами, у девочек, девушек, женщин детородного возраста, а также беременных женщин.

О любых подозреваемых неблагоприятных явлениях, возникших в ходе применения вальпроата натрия, вальпрооевой кислоты, вальпроата семинария и вальпромида, необходимо своевременно информировать Научный Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Эмиля Габриеляна по следующими контактными данными:

Ул. Комитаса 49/4. 0051 Ереван, Армения
Тел.: +374 10 234732 + 123, + 374 10 232091 + 123
Горящая линия: + 374 10 237265, + 374 98 773368
Эл. Почта :

Контакты компании

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»,
Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, ул. Назарбаева, 187 Б
Телефон: +7 (727) 244-50-96
Факс: +7 (727) 258-25-96
E-mail: kazakhstan.pharmacovigilance@sanofi.com

¹ Медор К, Рейнолдс М.У., Крин С. и соавт. Исход беременности у женщин, больных эпилепсией: систематический обзор и метаанализ опубликованных реестров беременных и группы родственных отрядов. Исследование эпилепсии. 2008;81(1):1-13.

² Медор К.Дж., Пеневич П., Бейкер Дж.Э., Пеннел П.Б., Бромфилд И., Пэк Э., Лайпорейс Дж.Д., Сэм М., Калайджан Л.Эй., Турман Д.Дж., Мур И., Лоринг Д.У.; NEAD Study Group. Использование противоэпилептических средств женщинами детородного возраста. Протекание эпилепсии. 2009;15(3):339-43.

³ Бромли Р.Л., Мауер Г., Клейтон-Смит Дж., Бейкер Дж.А; Liverpool and Manchester Neurodevelopment Group. Расстройства аутистического спектра следующие внутриутробному воздействию противоэпилептических препаратов. Неврология. 2008;71(23):1923-4.

⁴ Томас С.В., Сукумаран С., Лукосе Н., Джордж А., Сарма П.С.. Интеллектуальные и языковые функции у детей матерей с эпилепсией. Эпилепсия. 2007 Декабрь;48(12):2234-40.¹ Камингс С, Стюарт М, Стивенсон М., Морроу Дж., Нельсон Дж. Нейроразвитие детей, подверженных воздействию ламотриджина, вальпроата натрия и карбамазепина в утробе матери. Архивы детских заболеваний 2011 июль;96(7):643-7.

⁵ Медор К.Дж., Бейкер Дж.А., Браунинг Н., Коэн М.Дж., Бромли Р.Л., Клейтон-Смит Дж., Калайджан Л.А., Кеннер А, Липорейс Дж.Д., Пеннел П.Б., Привитера М., Лоринг Д.У.; NEAD Study Group. Влияние противоэпилептического препарата на зародыш и когнитивные результаты в возрасте 6 лет (Исследование влияния противоэпилептических препаратов на развитие нервной системы): условное неэкспериментальное исследование. Lancet Neurology. 2013;12(3):244-52.

⁷ Кристенсен Дж., Грнборг Т.К., Соренсен М.Дж. и соавт. Внутриутробное воздействие вальпроата и риск расстройств аутистического спектра и детский аутизм. JAMA. 2013; 309(16):1696-703.

⁸ Коэн М.Дж., Медор К.Дж., Браунинг Н., Мэй Р., Бэйкер Дж.А., Клейтон-Смит Дж., Калайджан Л.А., Кеннер А, Липорейс Дж.Д., Пеннел П.Б., Привитера М., Лоринг Д.У.; NEAD study group. Влияние противоэпилептического препарата на зародыш: Адаптивное и эмоциональное/поведенческое функционирование в возрасте 6 лет. Протекание эпилепсии. 2013;29(2):308-15.

⁹ Коэн М.Дж. и соавт. Влияние противоэпилептического препарата на зародыш: Двигательное, Адаптивное и эмоциональное/поведенческое функционирование в возрасте 3 лет. Протекание эпилепсии. 2011; 22(2):240-246