

Таварыства з абмежаванай
адказнасцю
«Фармтэхналогія»
(ТАА «Фармтэхналогія»)



Общество с ограниченной
ответственностью
«Фармтехнология»
(ООО «Фармтехнология»)

вул. Каржанеускага 22-205,
220024, г. Мінск, Рэспубліка Беларусь
тэл. +375 (17) 309 44 00, e-mail: ft@ft.by, www.ft.by
IBAN BY18BPSB30121079010159330000 у
дадатковым офісе № 701 на Чкалава Рэгіянальнай
дырэкцыі № 700 па г. Мінску і Мінскай вобласці
ААТ «БПС-Сбербанк», г. Мінск, вул. Чкалава, 18, корп.1,
ВІС банка BPSBBY2X, УНП 100048311, АКПА 14795032

ул. Корженевского 22-205,
220024, г. Минск, Республика Беларусь
тел. +375 (17) 309 44 00, e-mail: ft@ft.by, www.ft.by
IBAN BY18BPSB30121079010159330000 в
дополнительном офисе № 701 на Чкалова Региональной
дирекции № 700 по г. Минску и Минской области
ОАО «БПС-Сбербанк», г. Минск, ул. Чкалова, 18, корп.1
ВІС банка BPSBBY2X, УНП 100048311, ОКПО 14795032

Непосредственное обращение к специалистам системы здравоохранения о рисках применения вальпроатов у мужчин и меры их минимизации

ООО «Фармтехнология» информирует медицинских специалистов о мерах предосторожности в отношении потенциального риска нарушений нервно-психического развития у детей, отцы которых получали вальпроаты в течение 3 месяцев до зачатия.

В январе 2024 года CMDh (Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованной процедуре регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения) одобрила меры предосторожности, рекомендованные Комитетом по оценке рисков Европейского агентства по лекарственным средствам (PRAC EMA), для пациентов мужского пола, получающих терапию лекарственными препаратами, содержащими вальпроаты. Данная мера направлена на потенциально повышенный риск нарушений нервно-психического развития у детей, рожденных от мужчин, получавших вальпроаты в течение 3 месяцев до зачатия.

Краткое содержание

Результаты ретроспективного обсервационного исследования, проведенного в трех странах Северной Европы, предполагают повышенный риск развития нарушений нервно-психического развития (ННПР) у детей (в возрасте от 0 до 11 лет), у которых отцы получали монотерапию вальпроатами в течение 3 месяцев до зачатия, по сравнению с детьми, отцы которых получали монотерапию ламотриджином или леветирацетамом. В связи с ограничениями исследования этот риск возможен, но не подтвержден.

Новые меры предосторожности при применении вальпроатов у пациентов мужского пола:



- Лечение пациентов мужского пола лекарственными препаратами, содержащими вальпроаты, следует начинать и проводить под наблюдением врача, имеющим опыт лечения эпилепсии или биполярных расстройств.
- Специалисты, назначающие данные препараты, должны информировать пациентов мужского пола о потенциальных рисках и необходимости применения эффективных методов контрацепции, в том числе для его партнерши, при применении вальпроатов и в течение 3 месяцев после прекращения лечения.
- Лечение вальпроатами пациентов мужского пола необходимо регулярно пересматривать, чтобы оценить, остается ли терапия вальпроатами наиболее подходящим лечением в данной группе пациентов.
- Для пациентов мужского пола, планирующих рождение ребенка, следует рассмотреть подходящие альтернативные варианты лечения и обсудить их с пациентом. Индивидуальные обстоятельства следует оценивать для каждого пациента. Рекомендуются при необходимости обратиться за консультацией специалиста, имеющего опыт лечения эпилепсии или биполярных расстройств.
- Пациентам мужского пола следует рекомендовать не сдавать сперму во время лечения и в течение как минимум 3 месяцев после прекращения лечения.
- Пациентам мужского пола будет предоставлена брошюра для пациента.

Справочная информация в отношении проблем по безопасности

PRAC EMA оценил результаты исследования (EUPAS34201), проведенного фармацевтическими компаниями, производителями лекарственных препаратов, содержащих вальпроаты, как обязательство после предыдущего общеевропейского обзора данных применения вальпроатов во время беременности. Основная цель исследования состояла в том, чтобы изучить риск развития ННПР у детей, отцы которых получали монотерапию вальпроатами, по сравнению с монотерапией ламотриджином или леветирацетамом, в течение 3 месяцев до зачатия. Ретроспективное наблюдательное исследование было проведено с использованием данных из нескольких баз данных реестров Дании, Швеции и Норвегии. 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 11 лет. Среднее время наблюдения за детьми в группе вальпроатов колебалось от 5,0 до 9,2 года по сравнению с 4,8 и 6,6 годами у детей в группе ламотрижина или леветирацетама.

Данные метаанализа, полученные из трех стран, позволили определить совокупное скорректированное отношение риска (ОР) 1,50 (95% ДИ: 1,09–2,07) ННПР у детей, отцы, которых получали монотерапию вальпроатами

в течение 3 месяцев до зачатия, по сравнению с группой пациентов, получавших монотерапию ламотриджином/леветирацетамом.

Скорректированный кумулятивный риск ННПР колебался от 4,0% до 5,6% в группе монотерапии вальпроатами, по сравнению с 2,3% до 3,2% в группе пациентов, получавших монотерапию ламотриджином/леветирацетамом.

Исследование не было достаточно масштабным, чтобы изучить взаимосвязь с конкретными ННПР. Из-за ограниченности данных исследования, таких как различие в показаниях к применению и продолжительности приема вальпроатов между группами сравнения, предполагается, что для детей, чьи отцы принимали вальпроаты в течение 3 месяцев до зачатия, существует потенциальный риск развития ННПР, хотя причинно-следственная связь между применением вальпроатов мужчинами и развитием ННПР у их детей не была подтверждена.

В исследовании не оценивался риск ННПР у детей, рожденных от мужчин, прекративших лечение вальпроатами более чем за 3 месяца до зачатия (т. е. допускающих новый сперматогенез без воздействия вальпроатов). После воздействия на пациентов мужского пола в течение 3 месяцев до зачатия, наблюдаемый потенциальный риск ННПР имеет меньшую величину, чем известный риск ННПР после внутриутробного воздействия вальпроатов на пациентов женского пола в период беременности. По результатам пострегистрационных исследований исходов приема в период беременности лекарственных препаратов, содержащих вальпроаты, у детей дошкольного возраста, был достоверно установлен риск возникновения признаков задержки раннего развития, такие как задержка речевого и двигательного развития, снижение интеллектуальных способностей, слабые языковые навыки и проблемы с памятью - до 30-40% детей, чьи матери получали вальпроаты во время беременности.

Планируется внесение изменений в общую характеристику лекарственного препарата и листок-вкладыш, а также актуализация образовательных материалов для пациентов и медицинских работников в связи с вышеуказанной информацией

О репортировании нежелательных реакций

Специалистам здравоохранения необходимо сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, в РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»:

- On-line, раздел безопасность, заполнить on-line извещение о нежелательной реакции;
- по факсу +375 17 242 00 29
- по электронной почте rcpl@rceth.by
- по почте: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а.

Информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях Вы также



можете сообщать:

- <https://ft.by/farmakonadzor/>, заполнить извещение о нежелательной реакции для специалистов или потребителей;
- по факсу +375 (17) 309-45-14
- по электронной почте: pharmacovigilance@ft.by, head_pv
- по почте: 220024 г. Минск, ул. Корженевского, 22.

