

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la acordul Grupului de lucru pentru procedura de recunoaștere mutuală și descentralizată pentru medicamentele de uz uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human = CMDh) privind recomandarea de consolidare a atenționărilor de utilizare a medicamentelor care conțin valproat la femei și adolescente

EMA, 21 noiembrie 2014

Comunicat de presă EMA referitor la acordul CMDh privind recomandarea de consolidare a atenționărilor de utilizare a medicamentelor care conțin valproat la femei și adolescente

O mai bună informare a femeilor cu privire la riscurile asociate cu utilizarea valproatului în timpul sarcinii și necesitatea utilizării unei metode de contracepție

CMDh^{*1}, organism de reglementare care reprezintă statele membre UE, a agreeat să consolideze atenționările de utilizare a medicamentelor care conțin valproat la femei și adolescente, din cauza riscului de apariție a malformațiilor și tulburărilor de dezvoltare la copiii expuși *in utero* la valproat. Atenționările au scopul de asigurare a cunoașterii riscurilor de către pacienți, iar administrarea valproatului este realizată numai în caz de necesitate.

În prezent, medicilor din UE li se recomandă să nu prescrie valproat pentru tratarea epilepsiei sau a tulburărilor bipolare la adolescente și gravide sau la femeile care ar putea rămâne însărcinate, decât în situația ineficacității altor tratamente sau a intoleranței la acestea. Femeile pentru care valproatul reprezintă singura opțiune pentru tratarea epilepsiei sau a tulburărilor bipolare trebuie sfătuite să utilizeze o metodă contraceptivă eficientă, iar tratamentul cu valproat

*1 Grupul de lucru pentru procedura de recunoaștere mutuală și descentralizată pentru medicamentele de uz uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human = CMDh)

trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în tratarea acestor afecțiuni.

Femeilor și adolescentelor cărora li s-a prescris valproat nu trebuie să întrerupă utilizarea acestui medicament fără a-și consulta medicul, deoarece aceasta ar le-ar putea dăuna lor sau fătului.

În statele membre, unde medicamente care conțin valproat sunt autorizate și pentru prevenirea migrenelor, medicamentele care conțin valproat nu trebuie utilizate în acest scop la femeile însărcinate, iar medicii trebuie să excludă existența sarcinii înainte de începerea tratamentului pentru prevenirea migrenelor. Medicii nu trebuie să prescrie valproat pentru prevenirea migrenelor la femeile care nu utilizează metode contraceptive eficiente.

Aceste recomandări au apărut ca urmare a reevaluării unor rezultate provenite din studii recente, care au arătat existența unui risc de până la 30-40% în ceea ce privește apariția tulburărilor de dezvoltare la copiii preșcolari expuși intrauterin la valproat, printre care întârziere de mers și vorbire, tulburări de memorie, dificultăți de vorbire și limbaj și capacitate intelectuală scăzută.^{1,2,3,4,5}

Datele disponibile până acum au indicat de asemenea prezența la copiii expuși *in utero* la valproat a unui risc crescut de tulburări din spectrul autismului (de aproximativ de trei ori mai mare decât la nivelul populației generale) și autism în copilărie (de cinci ori mai mare decât la nivelul populației generale). Totodată, există un volum limitat de date care sugerează predispoziția mai mare la copiii expuși la valproat în perioada intrauterină spre dezvoltarea de simptome de tulburare hiperkinetică și deficit de atenție (Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD).^{6,7,8}

În plus, datele au arătat existența unui risc de aproximativ 11% de apariție a unor malformații la naștere (precum defecte ale tubului neural și despicătură a boltei palatine)⁹ la copiii expuși la valproat în timpul sarcinii, comparativ cu copii din populația generală, la care riscul respectiv este de 2-3%.

Medicii trebuie să se asigure că pacientele sunt informate în mod corespunzător despre riscurile administrării valproatului în timpul sarcinii și să reevalueze în mod regulat necesitatea tratamentului la pacientele care pot să rămână însărcinate. Medicii va trebui să reevalueze raportul beneficiu-risc în cazul

administrării valproatului la femeile care rămân însărcinate sau care planifică o sarcină, precum și la adolescente aflate la vârsta pubertății.

Reevaluarea medicamentelor care conțin valproat a fost realizată de Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscurilor (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) a EMA, iar recomandările PRAC au fost aprobate de Grupul de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedure – CMDh).

Recomandările referitoare la utilizarea medicamentelor care conțin valproat la femei și adolescente vor fi implementate în statele membre conform unui calendar acordat.

Informații pentru pacienți

- **Nu întrerupeți administrarea medicamentelor care conțin valproat fără consultarea medicului, întreruperea putând fi dăunătoare pentru dvs. sau pentru făt.**
- Medicamentele care conțin valproat pot genera apariția de malformații și tulburări de dezvoltare la copiii expuși *in utero* la valproat.
- În cazul în care puteți rămâne însărcinată, trebuie să utilizați o metodă eficientă de contracepție. Dacă aveți întrebări referitoare la cea mai adecvată metodă contraceptivă pentru dvs., adresați-vă medicului dvs.
- Informați-vă imediat medicul dacă ați rămas însărcinată, credeți că ați putea fi însărcinată sau dacă planificați o sarcină. În aceste cazuri, medicul vă va reevalua urgent tratamentul.
- Dacă aveți întrebări despre tratament sau contracepție, adresați-vă medicului sau farmacistului.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Ca urmare a reevaluării datelor disponibile referitoare la riscurile utilizării valproatului în timpul sarcinii, recomandările pentru utilizarea valproatului la femei sau adolescente au fost revizuite astfel:

➤ **Utilizarea în tratamentul epilepsiei sau tulburărilor bipolare la femei care pot să rămână însărcinate**

- Prescrierea medicamentelor care conțin valproat pentru tratarea epilepsiei sau a tulburărilor bipolare se face numai în situația ineficacității altor tratamente sau a intoleranței la acestea.
- Informarea pacientelor care urmează tratament cu medicamente care conțin valproat asupra utilizării unei metode de contracepție sigure.
- Asigurarea supravegherii tratamentului epilepsiei sau a tulburării bipolare de către un medic cu experiență în tratarea acestor afecțiuni.
- Considerarea unor tratamente alternative pentru situația în care pacienta rămâne sau planifică să rămână însărcinată în timpul tratamentului cu valproat; reevaluarea necesității tratamentului și a raportului beneficiu-risc în cazul administrării de valproat la femei și adolescente aflate la vârsta pubertății.
- Informarea pacientelor asupra riscului administrării valproatului în timpul sarcinii.

➤ **Administrarea valproatului pentru prevenirea migrenei (în statele în care această indicație este autorizată pentru medicamentele care conțin valproat)**

- În prezent, prescrierea de valproat este contraindicată la femeile însărcinate sau care ar putea să rămână însărcinate în cazul neutilizării unei metode eficiente de contracepție.
- Înainte de începerea tratamentului pentru prevenirea migrenelor trebuie exclusă existența unei sarcini.
- În eventualitatea apariției sarcinii sau dacă pacienta planifică o sarcină, administrarea medicamentului trebuie oprită.
- Asigurarea informării pacientelor care pot să rămână însărcinate despre necesitatea utilizării în continuare a metodei contraceptive în timpul tratamentului.

- Informarea pacienților despre riscurile utilizării valproatului în timpul sarcinii.

Profesioniștilor din domeniul sănătății din UE li se vor transmite comunicări precum și materiale educaționale suplimentare referitoare la aceste recomandări.

Referințe

1. Meador K, Reynolds MW, Crean S, *et al.* Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res* 2008;81(1):1-13.
2. Meador KJ, Penovich P, Baker GA, *et al.* Antiepileptic drug use in women of childbearing age. *Epilepsy Behav* 2009;15(3):339-43
3. Bromley RL, Mawer G, Clayton-Smith J, *et al.* Autism spectrum disorders following in utero exposure to antiepileptic drugs. *Neurology* 2008;71(23):1923-4.
4. Cummings C, Stewart M, Stevenson M, *et al.* Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011 July;96(7):643-7.
5. Thomas SV, Ajaykumar B, Sindhu K, *et al.* Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy Behav* 2008 Jul;13(1):229-36.
6. Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, *et al.* Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA* 2013 Apr 24;309(16):1696-1703.
7. Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, *et al.* Fetal antiepileptic drug exposure: Adaptive and emotional/behavioral functioning at age 6 years. *Epilepsy Behav* 2013;29(2):308-15
8. Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, *et al.* Fetal antiepileptic drug exposure: motor, adaptive, and emotional/behavioral functioning at age 3 years. *Epilepsy Behav* 2011 Oct;22(2):240-6.
9. Meador KJ, Baker GA, Browning N, *et al.* Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2013;12(3):244-52.

Informații suplimentare despre medicament

Medicamentele care conțin valproat sunt utilizate pentru tratamentul epilepsiei și al tulburărilor bipolare. În câteva state membre din Uniunea Europeană (UE) acestea sunt autorizate și pentru prevenirea migrenelor.

Substanțele active sunt menționate pe ambalajul secundar, acestea putând fi: acid valproic, valproat sodic, valproat semisodic sau valpromid.

Medicamentele care conțin valproat sunt autorizate prin procedură națională în toate statele membre UE precum și în Norvegia și Islanda, acestea fiind

comercializate sub diferite denumiri comerciale precum Absenor, Convival Chrono, Convulex, Convulsofin Tabletten, Delepsine, Depakine, Deprakine, Diplexil, Dipromal, Epilim, Episenta, Epival, Ergenyl, Espa-Valept, Hexaquin, Leptilan, Micropakine L.P., Orfiril, Orlept, Petilin, Valberg, Valepil și Valhel.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea medicamentelor care conțin valproat a fost declanșată în luna octombrie 2013, la solicitarea autorității competente în domeniul medicamentului din Marea Britanie (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency = MHRA) în baza articolului 31 al Directivei 83/2001/CE, ca urmare a publicării unor date noi referitoare la riscurile de apariție a malformațiilor și tulburărilor de dezvoltare la copiii expuși *in utero* la valproat.

Reevaluarea a fost efectuată de Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscurilor (PRAC), comitet responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță ale medicamentelor de uz uman și care a făcut o serie de recomandări. Întrucât medicamentele care conțin valproat sunt autorizate prin procedură națională, recomandările PRAC au fost transmise Grupului de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată (CMDh), care a adoptat o decizie. CMDh, o structură organizatorică care reprezintă statele membre ale UE, este responsabil pentru asigurarea standardelor de siguranță pentru medicamentele autorizate prin procedură națională pe întreg teritoriul UE.

Întrucât poziția CMDh a fost agreată prin consens, recomandările referitoare la utilizarea medicamentelor care conțin valproat vor fi implementate direct la nivelul statelor membre în care aceste medicamente sunt autorizate conform unui calendar agreat.

Contactați ofițerii de presă:

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44(0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu