

Грудень 2024 р.

**Інформаційний лист-звернення до спеціалістів системи
охорони здоров'я (ДНРС) щодо лікарського засобу**

**ВІНТЕЛ®, сироп, 200 мг/5 мл
(вальпроат)**

**НОВІ ЗАХОДИ ЩОДО ПОТЕНЦІЙНОГО РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ
НЕРВОВО-ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ
ВІД ЧОЛОВІКІВ, ЯКІ ПРИЙМАЛИ ВАЛЬПРОАТИ (VALPROATE)
ПРОТЯГОМ 3 МІСЯЦІВ ДО ЗАЧАТТЯ**

Шановний спеціалісте системи охорони здоров'я!

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», Україна, власник реєстраційного посвідчення лікарського засобу ВІНТЕЛ®, сироп, 200 мг/5 мг, відповідно до рекомендацій Європейської медичної агенції (ЕМА) та за погодженням Державного експертного центру МОЗ України, інформує Вас про таке:

Коротка інформація

- Ретроспективне обсерваційне дослідження, проведене у 3 країнах Північної Європи, свідчить про підвищений ризик порушень нервово-психічного розвитку (ПНПР) у дітей (віком від 0 до 11 років), народжених від чоловіків, які приймали вальпроати як монотерапію протягом 3 місяців до зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які приймали ламотриджин або леветирацетам як монотерапію. Через обмеженість дослідження цей ризик можливий, але не підтверджений.

Нові заходи щодо застосування вальпроатів у пацієнтів чоловічої статі

- Пацієнтам чоловічої статі рекомендується, щоб вальпроати призначав і контролював спеціаліст, який має досвід лікування епілепсії.
- Лікарі повинні поінформувати пацієнтів чоловічої статі про потенційний ризик та обговорити з ними необхідність застосування ефективної контрацепції, у тому числі для жінки-партнерки, під час застосування вальпроатів та протягом 3 місяців після припинення лікування.
- Лікування вальпроатами пацієнтів чоловічої статі повинно регулярно переглядатися лікарями, щоб оцінити, чи залишаються вальпроати найбільш підходящим лікуванням для пацієнта.
- Для пацієнтів чоловічої статі, які планують зачати дитину, слід розглянути та обговорити з пацієнтом відповідні альтернативні варіанти лікування. Для кожного

пацієнта слід оцінювати індивідуальні обставини. Рекомендується регулярно отримувати консультацію спеціаліста, який має досвід лікування епілепсії.

- Пацієнтам чоловічої статі слід порекомендувати не бути донором сперми під час лікування та протягом щонайменше 3 місяців після припинення лікування.
- Пацієнтам чоловічої статі слід надати посібник для пацієнтів.

Довідкова інформація щодо проблеми з безпеки

Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) ЕМА оцінив дані дослідження (EUPAS34201¹), проведеного фармацевтичними компаніями щодо лікарських засобів, що містять вальпроати, в рамках виконання зобов'язань після попереднього загальноєвропейського огляду застосування вальпроатів у період вагітності. Основна мета полягала в дослідженні ризику ПНПР у нащадків, народжених від чоловіків, які отримували вальпроати як монотерапію протягом 3 місяців до зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які отримували ламотриджин або леветирацетам як монотерапію. Це ретроспективне обсерваційне дослідження було проведене з використанням даних Данії, Швеції та Норвегії. Основним результатом, що становив інтерес, були ПНПР (комплексна кінцева точка, що включає розлади аутистичного спектра, порушення інтелектуального розвитку, комунікативні розлади, синдром дефіциту уваги / гіперактивності, рухові розлади) у нащадків віком до 11 років. Середній час спостереження за дітьми в групі, що застосовувала вальпроати, становив від 5,0 до 9,2 року порівняно з 4,8 і 6,6 року для дітей у групі, що застосовувала ламотриджин / леветирацетам.

Примітка. ¹ <https://catalogues.ema.europa.eu/node/3611/administrative-details>.

- Метааналіз даних з 3 країн показав, що об'єднаний скоригований коефіцієнт ризику (HR) становив 1,50 (95% CI: 1,09–2,07) для ПНПР у дітей, народжених від чоловіків, які отримували вальпроати як монотерапію протягом 3 місяців до зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які отримували ламотриджин / леветирацетам.
- Скоригований кумулятивний ризик ПНПР коливався від 4,0% до 5,6% у групі, що застосовувала вальпроати порівняно з 2,3% до 3,2% у групі, що застосовувала ламотриджин / леветирацетам.

Дослідження було недостатньо великим, щоб дослідити взаємозв'язок із конкретними підтипами ПНПР. Через обмеження дослідження, включно з потенційною плутаниною за показаннями та відмінностями у тривалості спостереження між групами впливу, ризик ПНПР у дітей, батько яких застосовував вальпроати протягом 3 місяців до зачаття, розглядається як потенційний ризик, а причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням вальпроатів (*valproate*) не підтверджений.

В дослідженні не оцінювався ризик ПНПР у дітей, народжених від чоловіків, які припинили застосування вальпроатів більш ніж за 3 місяці до зачаття (тобто уможливили новий сперматогенез без впливу вальпроатів).

Спостережуваний потенційний ризик ПНПР внаслідок впливу батька протягом 3 місяців до зачаття є меншим, ніж відомий ризик ПНПР внаслідок впливу матері у період вагітності. Коли вальпроати призначають жінкам як монотерапію, дослідження дітей

дошкільного віку, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроатів, показують, що до 30–40% із них зазнають затримки раннього розвитку, наприклад пізніше починають говорити та ходити, знижуються інтелектуальні здібності, погіршуються мовні навички (говоріння і розуміння) і виникають проблеми з пам'яттю.

На основі наявних даних були розроблені нові заходи щодо застосування вальпроатів у чоловіків, як зазначено в «Короткій інформації» вище. Інструкції для медичного застосування всіх лікарських засобів, що містять вальпроати, оновлюються з метою інформування спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів про потенційний ризик ПНПР у дітей, батько яких приймав вальпроати, а також з метою надання рекомендацій щодо застосування вальпроатів у чоловіків. Крім того, навчальні матеріали будуть доступні для спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів чоловічої статі. До них належать:

- Оновлений «*Посібник для медичних працівників*» з окремим розділом про застосування вальпроатів у пацієнтів чоловічої статі;
- Новий «*Посібник для пацієнтів чоловічої статі*», який слід надавати пацієнтам-чоловікам, які приймають вальпроати;
- Оновлена «*Картка пацієнта*» з інформацією для пацієнтів чоловічої статі.
- Нова «*Форма інформування про ризики для пацієнтів чоловічої статі*».

Заклик до повідомлення

Спеціалістам системи охорони здоров'я потрібно повідомляти про побічні реакції, які пов'язані із застосуванням лікарських засобів, що містять вальпроати, Державний експертний центр МОЗ України.

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції Державний експертний центр МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Також, інформацію щодо підозрюваних побічних реакцій можна надавати власнику реєстраційного посвідчення за адресою: вул. Алма-Атинська, 58, м. Київ, Україна, 02092.

Контактна інформація

Web: <https://kusum.ua/>

Тел.: +38 (044) 495 82 88.

Факс: +38 (044) 495 82 87.

E-mail: pv@kusum.ua

З повагою
уповноважена особа,
відповідальна за фармаконагляд



Призимирська Т.В.

Конт.тел./факс 4958288/87
Моб. 067 4340378