

Липень 2025

ТОВ «Бауш Хелс»

## **Інформаційний лист-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я**

**Лікарські засоби, що містять вальпроати (valproate): нові заходи щодо потенційного ризику порушень розвитку нервової системи у дітей, народжених від чоловіків, які застосовували вальпроати (valproate) протягом 3 місяців до зачаття**

### **Шановні спеціалісти системи охорони здоров'я!**

ТОВ «Бауш Хелс», власник реєстраційного посвідчення лікарського засобу, що містить натрію вальпроат (КОНВУЛЕКС, розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл), відповідно до рекомендацій Європейської медичної агенції (ЕМА) та за погодженням Державного експертного центру МОЗ України повідомляє Вам про наступну важливу інформацію з безпеки застосування вальпроатів (valproate), а саме:

#### **Резюме**

- Ретроспективне обсерваційне дослідження в 3 країнах Північної Європи свідчить про підвищений ризик виникнення порушень розвитку нервової системи (ПРНС) у дітей (віком від 0 до 11 років), народжених від чоловіків, які приймали вальпроати (valproate) в якості монотерапії протягом 3 місяців до моменту зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які приймали ламотриджин або леветирацетам в якості монотерапії. Через обмеження дослідження, цей ризик можливий, але не підтверджений.

#### ***Нові заходи щодо застосування вальпроатів серед пацієнтів чоловічої статі***

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

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

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

- Пацієнтам чоловічої статі слід поради не бути донором сперми під час лікування та протягом щонайменше 3 місяців після припинення лікування.
- Пацієнтам чоловічої статі слід надати Інформаційний буклет для пацієнтів чоловіків.

### ***Довідкова інформація з безпеки***

Комітетом з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) Європейської медичної агенції (EMA) було оцінено дані дослідження (EUPAS34201), проведеного фармацевтичними компаніями щодо лікарських засобів, що містять вальпроати, як зобов'язання після попереднього загальноєвропейського огляду застосування вальпроатів під час вагітності. Основна мета полягала в дослідженні ризику ПРНС у нащадків, народжених від чоловіків, які отримували вальпроати у вигляді монотерапії протягом 3 місяців до зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які отримували ламотриджин або леветирацетам як монотерапію. Відповідне ретроспективне обсерваційне дослідження було проведено з використанням даних з баз даних реєстру в Данії, Швеції та Норвегії. Основним результатом, який представляв інтерес, були ПРНС (комбіновані клінічні наслідки, включаючи розлади аутистичного спектру, порушення інтелектуального розвитку, комунікативні розлади, синдром дефіциту уваги / гіперактивності, рухові розлади) у дітей віком до 11 років. Середній час спостереження за дітьми у групі, що застосовувала вальпроати, становив від 5,0 до 9,2 років порівняно з 4,8 та 6,6 роками для дітей у групі, що застосовувала ламотриджин / леветирацетам.

- Мета-аналіз даних з 3 країн дав результат об'єднаного скоригованого коефіцієнта виникнення ризику на рівні 1,50 (95% - довірчий інтервал 1,09 - 2,07) для виникнення ПРНС у дітей, народжених від чоловіків, які отримували вальпроати у вигляді монотерапії протягом 3 місяців до зачаття, порівняно з дітьми, народженими від чоловіків, які отримували ламотриджин/леветирацетам.
- Скоригований кумулятивний ризик виникнення ПРНС коливався в межах від 4,0% до 5,6% у групі, що застосовувала вальпроати, порівняно з інтервалом від 2,3% до 3,2% у групі, що отримувала ламотриджин / леветирацетам.

Дослідження було недостатньо великим, щоб досліджувати асоціації з конкретними підтипами порушень розвитку нервової системи. Через обмеження дослідження, включаючи потенційну плутанину за показаннями та відмінності в тривалості спостереження між групами впливу, ризик ПРНС у дітей, батько яких застосовував вальпроати протягом 3 місяців до моменту зачаття, вважається потенційним ризиком, та причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням вальпроатів не підтверджено.

Дослідження не оцінювало ризик ПРНС у дітей, народжених від чоловіків, які припинили застосування вальпроатів більш ніж за 3 місяці до моменту зачаття (таким чином, уможливили новий сперматогенез без впливу вальпроатів).

Спостережуваний потенційний ризик ПРНС після застосування лікарського засобу батьком протягом 3 місяців до моменту зачаття є нижчим, ніж відомий ризик ПРНС при застосуванні лікарського засобу матір'ю під час вагітності. Коли вальпроати призначають жінкам в якості монотерапії, дослідження за участю дітей дошкільного віку, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроєвої кислоти, показують, що до 30% - 40% зазнають

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

затримки у своєму ранньому розвитку, зокрема пізніше починають говорити та ходити, знижуються інтелектуальні здібності, погіршуються мовні навички (говоріння і розуміння) і виникають проблеми з пам'яттю.

На основі наявних даних було прийнято нові заходи щодо застосування вальпроатів серед чоловіків, як зазначено в «Резюме» вище. Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Конвулекс, розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл було оновлено, щоб поінформувати спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів про потенційний ризик ПРНС у дітей, батьки яких застосовували вальпроати, а також з метою надання рекомендацій щодо застосування вальпроатів чоловіками. Крім того, для спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів чоловічої статі будуть оновлені та розповсюджені додатково навчальні матеріали. До них належать:

- оновлений посібник для спеціалістів охорони здоров'я зі спеціальним розділом про застосування вальпроатів пацієнтами чоловічої статі;
- новий інформаційний буклет для пацієнтів-чоловіків, який слід надавати пацієнтам чоловічої статі, які застосовують вальпроати;
- щорічна форма інформування про ризики (*застосовно для вальпроатів тривалого застосування та не застосовно для ін'єкційних форм випуску вальпроатів через короткочасне застосування для тимчасового лікування епілепсії як заміна пероральної форми у разі тимчасової неможливості приймати лікарський засіб перорально*).

#### **Інформування про побічні реакції:**

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом МОЗ України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Якщо у Вас є інформація щодо виникнення побічної реакції чи відсутності ефективності при застосуванні лікарського засобу Конвулекс, Ви можете звернутись за телефоном +38044 355 7928 або за електронною адресою [Pharmacovigilance.Ukraine@bauschhealth.com](mailto:Pharmacovigilance.Ukraine@bauschhealth.com).

З повагою,

Уповноважена особа, відповідальна за  
фармаконагляд

Прокопенко І.