

POJAČANA UPOZORENJA ZA PRIMENU VALPROATA KOD ŽENA I DEVOJAKA

Na osnovu mišljenja Komiteta za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) Evropske agencije za lekove (EMA), doneta je preporuka na nivou Evropske unije (EU) o ograničenju primene valproinske kiseline i/ili njenih soli i derivata (u daljem tekstu: valproat) zbog rizika od urođenih anomalija i problema u razvoju dece koja su valproatu bila izložena u uterusu majke tokom njene trudnoće. **Trudnice i žene ili devojke koje mogu da ostanu trudne ne treba da koriste lekove koji sadrže valproat u terapiji epilepsije ili bipolarnih poremećaja osim kada za njih ne postoji druga terapijska opcija.**

Lekovi koji sadrže valproat se koriste u terapiji epilepsije i bipolarnih poremećaja. U pojedinim zemljama odobreni su i za prevenciju migrene. U Republici Srbiji prevencija migrene nije odobrena indikacija lekova koji sadrže valproat. Aktivne supstance u ovim lekovima mogu biti pojedinačne ili u kombinaciji valproinska kiselina, natrijum-valproat i valpromid.

Preporuka PRAC-a da se ograniči primena valproata kod pacijentkinja u reproduktivnom periodu usledila je nakon procene dostupnih podataka o efektima izloženosti valproatu tokom trudnoće. Iako valproat ostaje terapijska opcija kod pacijentkinja u slučaju izostanka efekta drugih terapija ili njihove nepodnošljivosti, PRAC je zaključio da pacijente i zdravstvene radnike treba bolje informisati o rizicima izloženosti valproatu u uterusu i potrebnoj primeni efikasne kontracepcije. Posledično, izvršiće se odgovarajuće ažuriranje informacija u okviru Sažetka karakteristika leka (SmPC) i Uputstva za lek (PIL), kao i dodatno informisanje zdravstvenih radnika putem pisma zdravstvenim radnicima i edukativnog materijala.

Nedavna istraživanja pokazala su rizik od problema u razvoju kod 30-40% predškolske dece koja su bila izložene valproatu tokom trudnoće majke, uključujući odloženi početak hoda i govora, probleme sa pamćenjem, teškoće u govoru i jeziku, smanjenje intelektualne sposobnosti. Takođe, dostupni podaci ukazuju na to da deca koja su bila izložena valproatu u uterusu imaju veći rizik od poremećaja iz autističnog spektra (oko tri puta veći rizik nego u opštoj populaciji) i autizma u djetinjstvu (pet puta veći rizik nego u opštoj populaciji). Osim toga, ograničeni podaci ukazuju da su deca koja su bila izložena valproatu u uterusu sklonija razvoju hiperkinetskog sindroma sa poremećajem pažnje (ADHD). Dodatno, podaci pokazuju da u slučaju primene valproata tokom trudnoće postoji rizik od rađanja deteta sa urođenom anomalijom (kao što su defekti neuralne cevi i rascep nepca) od oko 11%, dok u opštoj populaciji taj rizik iznosi 2-3%.

Informacije za zdravstvene radnike

U terapiji epilepsije i bipolarnih poremećaja kod žena i devojaka u reproduktivnom periodu

- Propisivati lekove koji sadrže valproat samo u slučaju izostanka efekta drugih terapija ili njihove nepodnošljivosti.
- Savetovati pacijente o primeni efikasne kontracepcije tokom terapije lekovima koji sadrže valproat.
- Osigurati da se terapija epilepsije ili bipolarnog poremećaja sprovodi pod nadzorom lekara sa iskustvom u lečenju ovih stanja.

- Razmotriti alternativnu terapiju kod pacijentkinje koja ostane trudna ili planira trudnoću. Potrebno je sprovoditi redovnu procenu potrebe za valproatom u terapiji i reevaluirati odnos koristi i rizika od primene ovog leka kod žena i devojaka, uključujući devojčice u pubertetu.
- Potrebno je informisati pacijente o rizicima upotrebe valproata tokom trudnoće.

Informacije za pacijente

- **Nemojte prekidati upotrebu lekova koji sadrže valproat bez konsultovanja Vašeg lekara, jer prestanak terapije može štetiti Vama ili Vašem nerođenom detetu.**
- Lekovi koji sadrže valproat mogu izazvati urođene anomalije i probleme u ranom razvoju dece koja su bila izložena ovom leku u uterusu majke tokom njene trudnoće.
- Ako možete ostati trudni, treba da koristite efikasan metod kontracepcije. Razgovarajte sa svojim lekarom ukoliko imate pitanja u vezi sa izborom odgovarajućeg metoda kontracepcije.
- Saopštite odmah svom lekaru ako ostanete trudni, ako mislite da biste mogli zatrudniti ili planirate trudnoću. Vaš lekar će odmah razmotriti Vašu dalju terapiju.
- Ukoliko imate bilo koje pitanje u vezi sa svojom terapijom ili kontracepcijom, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Detaljnije informacije o proceduri u okviru koje su u EU donete navedene preporuke možete pročitati [na sajtu EMA-e](#).

U Republici Srbiji registrovano je nekoliko lekova koji sadrže valproinsku kiselinu (**Depakine**[®], prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 400mg/4mL, Sanofi-Aventis; **Eftil**[®], sirup, 50mg/mL, Hemofarm) i kombinaciju valproinska kiselina/natrijum-valproat (**Depakine**[®] **Chrono**, tableta sa produženim oslobađanjem, 300 mg i 500 mg, Sanofi-Aventis; **Eftil**[®], tableta sa produženim oslobađanjem, 145mg+333mg, Hemofarm; **Natrijum valproat + valproinska kiselina-Teva**, tableta sa produženim oslobađanjem, 500mg, Teva Serbia; **Valproix**[®], tableta sa produženim oslobađanjem, 145mg+333mg, PharmaSwiss).

ALIMS će slediti preporuke EMA-e za lekove koji sadrže valproat i na odgovarajući način sprovesti njihovu implementaciju u Republici Srbiji. U vezi sa tim, potrebno je da podnošenjem odgovarajuće varijacije nosioci dozvole u narednom periodu izvrše adekvatno ažuriranje SmPC/PIL-a za lekove koji sadrže valproat i obezbede odgovarajuće dodatne mere minimizacije rizika u skladu sa preporukama PRAC-a.