



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38
www.roszdravnadzor.gov.ru

25.04.2024 № 01И-444/24

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственных препаратов
вальпроевой кислоты

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в связи с технической ошибкой в номере ретроспективного обсервационного исследования информирует об аннулировании информационного письма Росздравнадзора от 24.11.2023 № 01И-1040/23 «О новых данных по безопасности лекарственных препаратов вальпроевой кислоты» и доводит до сведения специалистов системы здравоохранения письмо АО «Санофи Россия» в новой редакции (прилагается).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова



2598803

Специалистам системы
здравоохранения

Препараты вальпроевой кислоты: новые меры по информированию медицинских работников о потенциальном риске нарушений нервно-психического развития у детей, рожденных от отцов, получавших лечение препаратами вальпроевой кислоты, по сравнению с ламотриджином/леветирацетамом

Уважаемый медицинский работник!

Настоящее письмо согласовано с Европейским агентством лекарственных средств (EMA) и направлено с целью информирования Вас о следующем:

Резюме

- Комитет по оценке рисков в области фармаконадзора (PRAC) EMA провел оценку данных ретроспективного обсервационного исследования (EUPAS34201) электронных медицинских карт в трех странах Северной Европы, которое указывает на повышенный риск развития нарушений нервно-психического развития (ННПР) у детей (от 0 до 11 лет), рожденных от мужчин, получавших лечение препаратами вальпроевой кислоты в течение 3 месяцев до зачатия, по сравнению с мужчинами, получавшими ламотриджин или леветирацетам.
- Получены следующие результаты:
 - Скорректированный совокупный риск ННПР варьировал от 4,0 до 5,6 % в группе терапии препаратами вальпроевой кислоты по сравнению с 2,3 %–3,2 % в группе монотерапии ламотриджином/леветирацетамом.
 - Согласно результатам метаанализа наборов данных, суммарное скорректированное отношение рисков (ОР) развития ННПР составило 1,50 (95 % ДИ: 1,09–2,07).
- Из-за ограничений исследования невозможно определить, какой из изученных подтипов ННПР (расстройство аутистического спектра, умственная отсталость, коммуникативное расстройство, синдром дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) способствует общему повышению риска развития ННПР.
- Несмотря на ограничения исследования, в качестве меры предосторожности врач, назначающий препарат, должен:
 - проинформировать пациентов мужского пола об этом потенциальном риске;
 - обсудить с пациентами альтернативные варианты лечения;
 - не реже одного раза в год обсуждать необходимость применения эффективных методов контрацепции при использовании препаратов вальпроевой кислоты и в течение 3 месяцев после прекращения лечения;
 - проинформировать пациента о необходимости регулярной (по крайней мере ежегодной) оценки схемы лечения специалистом, имеющим опыт лечения эпилепсии или биполярных расстройств;
 - использовать и заполнять новую ежегодно заполняемую форму информированного согласия о рисках (ARAF) для пациентов мужского пола;
 - предоставить новую брошюру для пациентов мужского пола.
- Информация о препарате и обучающие материалы по препаратам, содержащим вальпроевую кислоту, обновляются с целью ознакомления с риском и описания мер предосторожности.

Сведения по безопасности

Препараты вальпроевой кислоты, показаны для лечения эпилепсии и биполярного расстройства.

В 2018 году EMA попросило фармацевтические компании, реализующие препараты вальпроевой кислоты или ее производные, провести исследование, основная цель которого заключалась в оценке связи между приемом препаратов вальпроевой кислоты отцом (по сравнению с приемом ламотриджина/леветирацетам) и риском нарушений нервно-психического развития (ННПР) у детей.

Ретроспективное обсервационное исследование было проведено с использованием сведений из нескольких баз данных реестров Дании, Швеции и Норвегии. Когорту детей, подвергавшихся воздействию вальпроевой кислоты, сравнивали с когортой детей, на которых воздействовал ламотриджин/леветирацетам. Основным исходом, представляющим интерес, были ННПР (комбинированная конечная точка, включающая расстройства аутистического спектра, умственную отсталость, коммуникативное расстройство, синдром дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) у детей в возрасте до 12 лет.

- Скорректированный совокупный риск ННПР варьировал от 4,0 до 5,6 % в группе терапии препаратами вальпроевой кислоты по сравнению с 2,3 %–3,2 % в группе монотерапии ламотриджином/леветирацетамом. Согласно результатам метаанализа наборов данных, суммарное скорректированное отношение рисков (ОР) развития ННПР составило 1,50 (95 % ДИ: 1,09–2,07).
- Из-за ограничений исследования невозможно определить, какой из изученных подтипов ННПР (расстройство аутистического спектра, умственная отсталость, коммуникативное расстройство, синдром дефицита внимания/гиперактивности, двигательные расстройства) способствует общему повышению риска развития ННПР.
- Несмотря на ограничения исследования, в качестве меры предосторожности врач, назначающий препарат, должен проинформировать пациентов мужского пола об этом потенциальном риске. Врачам, назначающим препарат, следует обсудить с пациентом необходимость применения эффективных методов контрацепции, в том числе для партнерши, во время применения препаратов вальпроевой кислоты и в течение 3 месяцев после прекращения лечения. Данные об этом потенциальном риске для детей, зачатых спустя 3 месяца после прекращения лечения препаратами вальпроевой кислоты (т. е. после того, как происходит новый сперматогенез без воздействия вальпроевой кислоты или ее производных), отсутствуют.
- Пациентов мужского пола также следует проинформировать о следующем:
 - не следует сдавать сперму во время лечения и в течение 3 месяцев после прекращения лечения;
 - если мужчина планирует зачать ребенка, необходимо проконсультироваться с врачом, чтобы обсудить альтернативные варианты лечения еще до момента прекращения контрацепции;
 - мужчина и его партнерша должны проконсультироваться с лечащим врачом в случае беременности, если партнер принимал препараты вальпроевой кислоты в течение 3 месяцев до зачатия.
- Рекомендованы обучающие материалы для информирования пациентов мужского пола об этом потенциальном риске и предоставления указаний по применению препаратов вальпроевой кислоты у мужчин с репродуктивным потенциалом. Такие обучающие материалы для пациентов мужского пола включают следующее:
 - брошюру для пациентов мужского пола,
 - внесение информации для пациентов мужского пола в листок-вкладыш;
 - ежегодно заполняемую форму информированного согласия о рисках, которую следует использовать специалистам, назначающим препарат, в начале лечения и во время ежегодного контроля лечения препаратами вальпроевой кислоты у пациентов мужского пола.

Напоминание о необходимости отправки сообщений в рамках отчетности

Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу.
О любых подозреваемых нежелательных реакциях следует сообщать по адресу:



Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения

адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

тел.: +7 (800) 550-99-03

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

интернет-сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Контактные данные компании

АО «Санофи Россия»

адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com