

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНІҢ МАМАНДАРЫНА АРНАЛҒАН ҮНДЕУ

Құрамында вальпроат бар дәрілік препараттар: денсаулық сақтау саласының мамандарын ламотриджин/ леветирацетам қабылдаған пациенттермен салыстырғанда әкелері вальпроат қабылдаған балаларда жүйке-психикалық дамуының бұзылу қаупі туралы ескерту

Құрметті денсаулық сақтау саласының мамандары!

Бұл жолдау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК келісе отырып, төменде көрсетілген ақпарат жайлы хабардар ету үшін жіберілді:

Негізгі ақпарат

- Солтүстік Еуропаның 3 елінде электронды медициналық жазбаларды қолдана отырып жүргізілген ретроспективті зерттеу ([EUPAS34201](#)) деректері ламотриджинмен немесе леветирацетаммен ем алған еркектермен салыстырғанда ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпроатпен ем алған еркектерден туылған балаларда (0-ден 11 жасқа дейін) жүйке-психикалық дамуының бұзылу (ЖПДБ) қаупінің жоғарырақ болатындығын көрсетеді.
- Нәтижелері мынадай:
 - Ламотриджин/леветирацетам монотерапиясын алған пациенттер тобындағы ЖПДБ үшін 2,3% - 3,2% аралығындағы түзетілген жиынтық қауіп мәнімен салыстырғанда, вальпроат қышқылымен терапияда болған пациенттер тобында бұл көрсеткіштің мәні 4,0% - 5,6% аралығында ауытқиды.
 - Деректер жиынтығын мета-талдау нәтижесінде анықталған ЖПДБ үшін қауіптердің түзетілген жиынтық арақатынасы (ҚА) 1,50 (сенім интервалы 95%: 1,09–2,07) құрады.
- Зерттеу шектеулеріне байланысты ЖПДБ даму қаупінің жалпылама түрде жоғарылауына зерттелген ЖПДБ-тарының қай түрі (аутистік спектрлі бұзылыстар, ақыл-ой дамуының кідіруі, тіл дағдыларының бұзылыстары, назар тапшылығы/ аса жоғары белсенділік бұзылыстары, қимыл-қозғалыс бұзылыстары) ықпал ететінін анықтау мүмкін емес.
- Зерттеудің шектеулілігіне қарамастан сақтық шара ретінде препаратты тағайындайтын дәрігердің міндеттері:
 - осы ықтимал қауіп туралы ер пациенттерге хабарлау,
 - пациенттермен емдеудің балама нұсқаларын талқылау,
 - вальпроатты қолдану кезінде және емдеуді тоқтатқаннан кейінгі 3 ай ішінде тиімді контрацепция қажеттілігін кемінде жылына бір рет талқылап отыру;
 - пациентке эпилепсияны немесе биполярлық бұзылысты емдеуде тәжірибесі бар маманның тексеруінен үнемі (кем дегенде жылына бір рет) қайта өту қажеттілігі туралы хабарлау,
 - ер пациенттер үшін жыл сайынғы қауіптермен танысудың жаңа формасын пайдалану және толтыру, және
 - ер пациенттерге арналған жаңа нұсқаулықты ұсыну.
- Қауіптер мен сақтық шаралары туралы ақпарат беру мақсатында құрамында вальпроаттары бар дәрілік препараттар бойынша ақпарат және білім беру

материалдары жаңартылды.

Қауіпсіздік мәселелері бойынша анықтамалық ақпарат

Эпилепсияны және/немесе биполярлық бұзылыстарды емдеу үшін құрамында вальпроат бар дәрілік препараттарды қолдануға болмайды.

2018 жылы Дәрілік заттар бойынша Еуропа агенттігі (ЕМА) құрамында вальпроат немесе оның туындылары бар дәрілік заттарды нарыққа енгізетін фармацевтикалық компанияларға негізгі мақсаты ламотриджин/леветирацетам қолданумен салыстырғанда ер адамдарда вальпроатты қолдану мен балалардағы жүйке-психикалық дамудың бұзылу қаупі арасындағы байланысты бағалау болып табылатын зерттеу жүргізу туралы сұраныспен жүгінген болатын.

Ретроспективалық обсервациялық зерттеу Дания, Швеция және Норвегияның бірнеше реестр дерекқордарын пайдалана отырып жүргізілді. Әкелері вальпроат қабылдаған балалар тобы әкелері ламотриджин/леветирацетам қабылдаған балалар тобымен салыстырылды. 12 жасқа дейінгі балаларда қызығушылық тудырған бірінші соңғы нүкте ЖПДБ болды (құрамдастырылған соңғы нүктеге аутизм спектрінің бұзылуын, ақыл-ойдың дамымай қалуын, қарым-қатынастың бұзылуын, зейін тапшылығы синдромын/гипербелсенділікті, қозғалыс бұзылыстарын қамтиды).

- Ламотриджин/леветирацетам монотерапиясын алған пациенттер тобындағы ЖПДБ үшін 2,3% - 3,2% аралығындағы түзетілген жиынтық қауіп мәнімен салыстырғанда, вальпроатпен терапияда болған пациенттер тобында бұл көрсеткіштің мәні 4,0% - 5,6% аралығында ауытқиды. Деректер жиынтығын мета-талдау нәтижесінде анықталған ЖПДБ үшін қауіптердің түзетілген жиынтық арақатынасы (ҚА) 1,50 (сенім интервалы 95%: 1,09–2,07) құрады.
- Зерттеу шектеулеріне байланысты ЖПДБ даму қаупінің жалпылама түрде жоғарылауына зерттелген ЖПДБ-тарының қай түрі (аутистік спектрлі бұзылыстар, ақыл-ой дамуының кідіруі, тіл дағдыларының бұзылыстары, назар тапшылығы/ аса жоғары белсенділік бұзылыстары, қимыл-қозғалыс бұзылыстары) ықпал ететінін анықтау мүмкін емес.
- Зерттеудің шектеулілігіне қарамастан сақтық шара ретінде препаратты тағайындайтын дәрігер ер пациенттерге ықтимал қауіп туралы хабарлауы керек. Дәрігер пациентпен вальпроатты қолдану кезінде және емдеуді тоқтатқаннан кейін 3 ай ішінде өзі және жұбы тиімді контрацепцияны қолдану қажеттілігін талқылауы тиіс. Ұрықтанудан кемінде 3 ай бұрын вальпроатпен емделуді тоқтатқан (яғни вальпроаттың әсеріне ұшырамаған жаңа сперматогенез циклы) ер адамдардан туылған балалар үшін қауіп туралы деректер жоқ.
- Ер пациенттерге төмендегі ақпарат берілуі қажет:
 - емделу кезінде және емделу аяқталғаннан кейін 3 ай ішінде шәует доноры болуға тыйым салынады;
 - әке болуды жоспарлау туралы шешім қабылданғаннан кейін және контрацептивтер қабылдауды тоқтатпас бұрын баламалы емдеу әдістерін талқылау мақсатында дәрігермен кеңесу қажет,
 - егер ол вальпроатты жұбы бала көтерерден 3 ай бұрын қолданған болса және жұбы жүкті болған болса, кеңес алу үшін дәрігерге баруы қажет.
- Ер пациенттерге осы ықтимал қауіп туралы хабарлау және репродуктивті патенциалы бар ер адамдарда вальпроатты қолдану бойынша нұсқаулық беру үшін білім беру материалдарына жүгінген жөн. Ер пациенттерге арналған білім беру материалдарына төмендегілер жатады:
 - ер пациенттерге арналған жаңа нұсқаулық;
 - ерлерге арналған пациенттің жаңа картасы;
 - вальпроатты тағайындайтын емдеуші дәрігер вальпроатпен терапияны бастамас бұрын және бастағаннан кейін жыл сайын пациентті қабылдау барысында толтырылуы тиіс жыл сайынғы қауіптермен танысу формасы.

Жағымсыз реакциялары туралы хабарлама қабылдайтын қоңыраулар

- Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар дәрілік препараттардың пайда/қауіп арақатынасына мониторинг жүргізуде маңызды рөл атқарады. Медицина қызметкерлері www.ndda.kz электрондық порталында хабарлама-картаны толтыру арқылы жағымсыз реакциялар туралы хабарлауы тиіс. Хабарлама-картаның қағаз нұсқасын жөнелту үшін дәрілік препараттың жағымсыз реакциялары туралы хабарлама-картаның формасын жүктеп және толтырып, Астана қ., Иманов көш., 13 мекенжайындағы ҚР ДСМ Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК жіберу қажет.
- Сондай-ақ бұл ақпаратты "Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)" ЖШС-іне 8 727 355 8505 телефоны немесе kazakhstan.info@swixxbiopharma.com электрондық поштасы арқылы хабарлай аласыз.

Компанияның байланыстағы тұлғасы

- Егер қандай-да бір сұрақтарыңыз болса немесе қосымша ақпарат қажет болса, "Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)" ЖШС-інің медициналық ақпарат бөлімімен 8 727 355 8505 телефоны немесе kazakhstan.info@swixxbiopharma.com электрондық поштасы арқылы байланысуыңызды сұраймыз.