

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

[...]

Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

[...]

Момичета, девойки, жени в детеродна възраст и бременни жени

<Търговско име> трябва да се иницира и проследява от лекар с клиничен опит в епилепсията <или> <биполярно разстройство>. Лечение трябва да се иницира само ако други лечения са неефективни или не се понасят (виж точка 4.4 и 4.6), и ползата и риска трябва внимателно да се оценяват при рутинни прегледи. За предпочитане е, <търговско име> да се предписва като монотерапия с най-ниската ефективна доза, ако е възможно под формата с удължено освобождаване, за да се предотврати високи пикови плазмени концентрации. Дневната доза трябва да бъде разделена поне на два приема.

[...]

Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[...]

[Тази точка трябва да се измени и да включи следната оградена информация]

Момичета/Девойки/Жени с детероден потенциал/Бременност:

<Търговско име> не трябва да се използва при момичета, девойки, при жени с детероден потенциал или бременни жени, освен ако алтернативните лечения са неефективни или не се понасят поради висок тератогенен потенциал и повишен риск от сериозни нарушения в развитието на бебета изложени втρεутробно на валпроат. Ползата и рискът трябва внимателно да се оценят по време на рутинни прегледи, през пубертета и спешно когато жена с детероден потенциал, лекувана с <търговско име> планува бременност или предстои бременност.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение и да бъдат информирани за рисковете свързани с употребата на <търговско име> по време на бременност (виж точка 4.6).

Медицинският специалист предписващ лекарствения продукт трябва да бъде сигурен, че на пациентката е предоставена пълна информация за рисковете и предоставени съответни материали, като брошура за пациента, за да подпомогне разбирането ѝ относно рисковете.

Медицинският специалист трябва да е убеден, че пациентката разбира:

- Естеството и тежестта на рисковете при експозиция по време на бременност, по-специално за тератогенни рискове и нарушения в развитието.
- Необходимостта от ефективна контрацепция

- Необходимостта от редовен преглед и оценка на лечението
- Необходимостта от спешна консултация, ако планира бременност или е възможна бременност

При жени, които планират бременност трябва да се направи всичко възможно те да преминат към алтернативно лечение преди забременяване (виж точка 4.6).

[Терапията с валпроат трябва да продължи след преоценка на ползите и рисковете от лечението с валпроат за пациентката от лекар с клиничен опит в терапията на <епилепсия> <или> <биполярно разстройство>.

[...]

Section 4.6 Фертилитет, Бременност и кърмене

[...]

<Търговско име> не трябва да се използва при момичета, девойки, при жени с детероден потенциал и при бременни жени, освен ако други лечения са неефективни или не се понасят.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението.

При жени, които планират бременност трябва да се направи всичко възможно те да преминат към алтернативно лечение преди забременяване

Рискове, свързани с експозиция на валпроат по време на бременност

Монотерапията и политерапията с валпроат са свързани с абнормален изход на бременността. Наличните данни показват, че антиепилептичната политерапия, включвайки валпроат е свързана с по-висок риск от вродени малформации в сравнение с монотерапия с валпроат.

Вродени малформации

Данните, получени от мета-анализ (включени регистри и кохортни проучвания) показват, че 10,73% от децата на жени с епилепсия, експонирани на монотерапия с валпроат по време на бременността страдат от вродени малформации (95% CI: 8.16 -13.29), което представлява по-висок риск от тежки малформации в общата популация, като рискът е около 2-3%. Рискът е дозо-зависим, но праговата доза, под която съществува риск не може да се определи.

Наличните данни показват нарастване на случаите на малки и тежки малформации. Най-честите случаи на малформации включват дефекти на невралната тръба, лицев дисморфизъм, заешка устна и небце, краниостеноза, сърдечни, бъбречни и урогенитални малформации, и дефекти на крайниците (включително двустранна аплазия на лъчевата кост), и множество аномалии на различни системи в човешкия организъм.

Нарушения в развитието

Прилагането на валпроат може да има неблагоприятни последици върху психическото и физическото развитие на децата, изложени на вторматочната експозиция. Рискът изглежда е дозо-зависим, а праговата доза, под която рискът не съществува, не може да се установи въз

основа на наличните данни. Точният гестационен период на риска от тези ефекти е несигурен и възможността за риск по време на цялата бременност не може да се изключи.

Проучвания при деца в предучилищна възраст, изложени на втърматочната експозиция на валпроат по време на бременност показват, че до 30-40% от случаите се наблюдава забавяне в тяхното ранно развитие, като говор, по-късно прохождение, по-ниски интелектуални способности, лоши езикови умения (говорене и разбиране) и проблеми с паметта.

Коефициент за интелигентност (IQ), оценен при деца на 6 години с анамнеза за втърматочна експозиция на валпроат, е средно 7-10 пункта по-нисък от този при деца, които са изложени на други антиепилептични продукти. Рискът от нарушаване в интелекта може да бъде независим от коефициент на интелигентност (IQ) на майката, въпреки че не могат да се изключат грешки при деца изложени на валпроат.

Има ограничени данни за дългосрочни резултати.

Наличните данни показват, че децата, изложени на втърматочна експозиция на валпроат са с повишен риск от аутистични нарушения (приблизително три пъти) и детски аутизъм (около пет пъти) в сравнение с общата популация на проучването.

Ограничени данни показват, че при децата изложени на втърматочната експозиция на валпроат има по-голяма вероятност за проява на симптоми като дефицит на вниманието/хиперактивно разстройство (ADHD).

Момичета, девойки и жени с детероден потенциал (виж по-горе и точка 4.4)

Ако Жена планира Бременност

- По време на бременност, тонично-клоничните пристъпи на майката и епилептичният статус с хипоксия водят до висок риск за майката и нероденото бебе.
- Жени, които планират бременност или са бременни, терапията с валпроат трябва да се преоцени отново
- При жени, които планират бременност трябва да се направи всичко възможно те да преминат към алтернативно лечение преди забременяване

Терапията с валпроат не трябва да се прекъсне без преоценка на ползите и рисковете от лечението с валпроат за пациентка от лекар с клиничен опит в лечението на <епилепсия> <или> <биполарно разстройство>. Ако след внимателното преценяване на рисковете и ползите лечението с валпроат трябва да продължи, препоръчва се:

- Да се използва най-ниската ефективна доза и дневната доза на валпроат да се раздели в няколко малки дози през деня. Употребата на форми с удължено освобождаване може да се предпочита пред останалите лекарствени форми, за да се избегне високи пикови плазмени концентрации.
- Добавянето на фолиева киселина преди бременност може да намали общия риск от нарушения на невралната тръба, но наличните доказателства не предполагат, че приемът намалява риска от вродени дефекти свързани с втърматочната експозиция на валпроат.

- Започнете специализирано пренатално мониториране с цел да се установи възможно нарушение на невралната тръба или други малформации.

Риск за новороденото

- Много рядко са докладвани случаи на хеморагичен синдром при новородени, чиито майки са приемали валпроат по време на бременност. Този хеморагичен синдром е свързан с тромбоцитопения, хипофибриногенемия и/или до намаляване на други фактори на кръвосъсирването. Афибриногенемия е докладвана също и може да бъде фатала. Този хеморагичен синдром трябва да се отграничи от намаление на витамин-К фактори, индуцирани от фенобарбитал и ензимни индуктори. Следователно, броя на тромбоцитите, нивото на фибриногена в плазмата, коагулационни тестове и фактори на кръвосъсирването трябва да се изследват при новородени.
- Случаи на хипогликемия са били докладвани при новородени, чиито майки са приемали валпроат по време на третия триместър от бременността.
- Случаи на хипотиреоидизъм са били докладвани при новородени, чиито майки са приемали валпроат по време на бременност.
- Синдром на отнемането (като, и в частност възбуда, раздразнителност, свръхвъзбудимост, треперене, хиперкинезия, нарушен тонус, тремор, конвулсии и нарушения на храненето) може да се появи при новородени, чиито майки са приемали валпроат по време на последния триместър от бременността.

Кърмене

Екскрецията на валпроат в майчиното мляко е ниска, с концентрация между 1 % до 10 % от серумните нива на майката. Хематологични нарушения са били наблюдавани при новородени/бебета когато са кърмени от майки, приемали валпроат (виж точка 4.8)

Трябва да се вземе решение относно спиране на кърменето или преустановяване/ограничение на лечението с <търговско име>, имайки предвид ползите за детото при кърмене и ползата от лечение за майката.

Фертилитет

Аменорея, поликистозни яйчници и увеличени нива на тестостерона са били докладвани при жени, приемали валпроат (виж точка 4.8). Прилагането на валпроат може също да наруши фертилитета при мъже (виж точка 4.8). След прекъсване на лечението са докладвани случаи на възстановяване на фертилитета .

[...]

Точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции

[...]

Вродени малформации и нарушения в развитието(виж точка 4.4 и точка 4.6).

[...]

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)

ул. Дамян Груев № 8

1303, гр. София

Р. България

тел.: +359 2 8903 417

факс: +359 2 8903 434 e-mail: bda@bda.bg

Листовка: информация за пациента

[Това становище по-долу трябва да бъде поставено в началото на листовката на всички продукти в съответствие с Анекс I]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

[...]

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Лекарствени продукти, съдържащи валпроат могат да причинят вродени аномалии и проблеми в развитието на деца, изложени на продукта вътреутробно (прием от майката по време на бременост). Ако сте жена в детеродна възраст Вие трябва да прилагате ефективен метод на контрацепция по време на Вашето лечение.

Вашият лекар ще обсъди с Вас това, но Вие трябва винаги да следвате указанията в точка 2 на тази листовка. Уведомете веднага Вашия лекар, ако Вие сте бременна или мислите, че сте бременна.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

[...]

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <търговско име>

[...]

Бременност, кърмене и фертилитет

[...]

Важен съвет за жените

- Валпроат може да бъде вреден за нероденото дете когато се приема от жена по време на бременност.
- Валпроат носи риск ако се приема по време на бременност. Колкото дозата е по-висока, толкова рискът е по-голям, но употребата на валпроат във всички дози носи риск.

- Приемът на валпроат може да доведе до сериозни вродени малформации и може да повлияе процеса на развитие на детето, докато расте. Вродените дефекти включват спина бифида (когато костите на гръбначния стълб не са добре развити); лицеви и черепни малформации; малформации на сърцето, на бъбреците, на пикочните пътища и на половите органи; дефекти на крайниците.
- Ако приемате валпроат по време на бременност, Вие сте в по-голям риск да родите дете с вродени малформации, изискващи медицинска намеса отколкото при другите жени. Тъй като валпроат е бил използван в продължение на много години, ние знаем, че при жени, които приемат валпроат, около 10 от всеки 100 бебета ще имат вродени малформации. Докато при жени, които не страдат от епилепсия, съотношението е 2-3 бебета на всеки 100.
- Смята се, че до 30-40% от децата в предучилищна възраст, чиито майки са приемали валпроат по време на бременност, могат да имат проблеми в развитието в ранна детска възраст. Засегнатите деца могат да ходят и да говорят по-бавно, интелектуално изостават в сравнение с другите деца и имат затруднения с езика и паметта.
- Разстройства в аутистичния спектър и детски аутизъм се диагностицират по-често при деца, които са били изложени на валпроат по време на бременност и има доказателства, че при такива деца има по-голяма вероятност от развитие на симптом на дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD).
- Ако Вие сте жена в детеродна възраст, Вашият лекар ще Ви предпише валпроат само в случай че Вашето заболяване не се повлиява от друго лекарство.
- Преди да Ви бъде предписано това лекарство, Вашият лекар ще Ви обясни какво може да се случи на Вашето бебе, ако Вие забременеете по време на лечение с валпроат. Ако Вие по-късно решите, че искате да имате дете, Вие не трябва да спирате приема на Вашето лекарство, докато не обсъдите това с Вашия лекар, и да бъде изготвен план за превключване на Вашето лечение с валпроат към друго лечение, ако това е възможно.
- Посъветвайте се с Вашия лекар относно приема на фолиева киселина, когато се опитвате да забременеете. Фолиевата киселина може да намали общия риск от спина бифида и спонтанен аборт в ранна бременност, макар че съществува при всички бременности. Но малко вероятно е приемът на фолиева киселина да намалява риска от вродени малформации, свързани с употребата на валпроат.

ПЪРВО ПРЕДПИСВАНЕ

Ако това е първи случай когато Ви предписват валпроат, Вашият лекар ще обясни рисковете за нероденото Ви дете, ако забременеете. Ако сте в детеродна възраст, Вие ще трябва да се уверите, че използвате ефективен метод за контрацепция по време на Вашето лечение. Ако се нуждаете от съвет за контрацепция, говорете с Вашия лекар или с клиника за семейно планиране

Ключови послания:

- Уверете се, че използвате ефективен метод на контрацепция
- Уведомете веднага Вашия лекар, ако Вие сте бременна или мислите, че сте бременна.

ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО И НЕ ПЛАНИРАТЕ БРЕМЕННОСТ

Ако Вие продължавате лечението с валпроат и не планирате бременност, уверете се, че използвате ефективен метод на контрацепция. Ако се нуждаете от съвет за контрацепция, говорете с Вашия лекар или с клиника за семейно планиране.

Ключови послания:

- Уверете се, че използвате ефективен метод на контрацепция
- Уведомете веднага Вашия лекар, ако Вие сте бременна или мислите, че сте бременна.

ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО И ПЛАНИРАНА БРЕМЕННОСТ

Ако Вие продължавате лечението с валпроат и желаете да забременеете, Вие не трябва да спирате приема на валпроат и на контрацептивно лекарство, преди да сте обсъдили това с Вашия лекар. Преди да забременеете, Вие трябва да обсъдите с Вашия лекар и да предприемете няколко действия, за да може бременността Ви да протича гладко и да бъдат сведени до минимум рисковете за Вас и нероденото Ви дете .

Още преди Вашата бременност, лекарят може да промени дозата на валпроат или да предпише друго лечение.

При бременност Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно за Вашата епилепсия/биполарно разстройство, и ще следи вътреутробното развитие на Вашето дете.

Посъветвайте се с Вашия лекар относно приема на фолиева киселина, когато се опитвате да забременеете. Фолиевата киселина може да намали общия риск от спина бифида и риска спонтанен аборт в ранна бременност, макар че съществува при всички бременности. Но малко вероятно е приемът на фолиева киселина да намалява риска от вродени малформации, свързани с употребата на валпроат.

Ключови послания:

- Не спирайте употребата на Вашите контрацептивни средства преди да сте го обсъдили с Вашия лекар и заедно да сте изработили план, който да Ви гарантира, че Вашата епилепсия/биполарно разстройство е под контрол и опасността за Вашето бебе е сведена до минимум.
- Ако сте бременна или мислите, че сте бременна, веднага уведомете Вашия лекар.

НЕПЛАНИРАНА БРЕМЕННОСТ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

При бебета родени от майки, които са били на лечение с валпроат, съществува риск от вродени малформации и проблеми в ранното развитие, които могат да доведат до инвалидизиране. Ако Вие приемате валпроат и мислите, че сте бременна или е възможно да сте бременна, веднага се свържете с Вашия лекар. Не спирайте приема на Вашето лекарство, докато Вашият лекар не Ви каже.

Посъветвайте се с Вашия лекар относно приема на фолиева киселина, когато се опитвате да забременеете. Фолиевата киселина може да намали общия риск от спина бифида и риска спонтанен аборт в ранна бременност, макар че съществува при всички бременности. Но малко вероятно е приемът на фолиева киселина да намалява риска от вродени малформации, свързани с употребата на валпроат.

Ключови послания:

- Ако сте бременна или мислите, че сте бременна, веднага уведомете Вашия лекар.
- Не спирайте приема на валпроат, докато Вашия лекар не Ви каже.

Уверете се, че сте прочели Брошурата за пациента и сте подписали формата , който ще Ви бъде даден, съдържащ информацията за риска, и ще обсъдите риска с Вашия лекар или фармацевт.

[...]

3. Как да приемате <търговско име>

[...]

Лечението с <търговско име> трябва да започне и да бъде контролирано от лекар специалист в лечението на < епилепсия > <или> <биполярно разстройство> .

[...]

4. Възможни нежелани реакции

[Тази част трябва да включва представеният по-долу текст , за всички показания.]

[...]

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в листовката на този лекарствен продукт нежелани реакции. Можете също да съобщите нежеланите реакции директно чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)

Ул.Дамян Груев №8

1303, гр.София

Р.България

Тел.: +359 2 8903 417

Факс: +359 2 8903 434

е-mail: bda@bda.bg

www.bda.bg/ **Форма за съобщаване на нежелани лекарствени реакции от немедицински лица**

Като съобщавате нежеланите лекарствени реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.