19.02.2024

Lyf sem innihalda ▼valpróat: nýjar ráðstafanir vegna hugsanlegrar áhættu á taugaþroskaröskunum hjá börnum feðra sem tekið hafa valpróat allt að þremur mánuðum fyrir getnað

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu.

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður.

Þetta bréf er sent í samráði við Lyfjastofnun Evrópu (EMA) og Lyfjastofnun til að koma á framfæri eftirfarandi upplýsingum:

Samantekt

- **Afturskyggn áhorfsrannsókn í þremur Norðurlöndum gefur til kynna aukna áhættu á taugaþroskaröskunum hjá börnum (á aldrinum 0–11 ára) feðra sem fá einlyfjameðferð með valpróati allt að þremur mánuðum fyrir getnað, miðað við börn feðra sem fá einlyfjameðferð með lamótrigíni eða levetírasetami. Þar sem rannsóknin er ákveðnum takmörkunum háð er þessi aukna áhætta talin möguleg en ekki staðfest.**

Nýjar ráðstafanir varðandi notkun valpróats fyrir karlkyns sjúklinga

- **Mælt er með að sérfræðingur með reynslu af meðferð við flogaveiki, geðhvarfasýki eða mígreni hefji og hafi eftirlit með meðferð með valpróati fyrir karlkyns sjúklinga.**
- **Læknar sem ávísa lyfinu eiga að upplýsa karlkyns sjúklinga um hugsanlega áhættu tengda notkun lyfsins og ræða við þá um þörfina á að nota öruggar getnaðarvarnir, einnig fyrir kvenkyns maka, á meðan meðferð með valpróati stendur yfir og í þrjá mánuði eftir að meðferð er hætt.**
- **Læknar sem ávísa lyfinu eiga reglulega að endurmeta hvort að meðferð með valpróati sé enn besta meðferðarúrræðið fyrir karlkyns sjúkling.**
- **Íhuga skal önnur meðferðarúrræði fyrir karlkyns sjúklinga sem áætla að geta barn og ræða um þau við sjúklinginn. Meta skal persónulegar aðstæður hvers sjúklings fyrir sig. Mælt er með að samráð sé haft við sérfræðing í meðferð við flogaveiki, geðhvarfasýki eða mígreni eftir því sem við á.**
- **Karlkyns sjúklingar eiga ekki að gefa sæði á meðan meðferð stendur og í að minnsta kosti þrjá mánuði eftir að meðferð lýkur.**
- **Karlkyns sjúklingar fá afhentan leiðbeiningabækling fyrir karlmenn.**

V-2024010315

Uppruni öryggisupplýsinga

Sérfræðinganefnd Lyfjastofnunar Evrópu um eftirlit með ávinningi og áhættu lyfja (PRAC) hefur lagt mat á gögn úr rannsókn (EUPAS34201) sem gerð var af lyfjafyrirtækjum á lyfjum sem innihalda valpróat sem þau voru skylduð til að gera í kjölfar fyrra mats í Evrópu á notkun valpróats á meðgöngu. Markmiðið var fyrst og fremst að kanna áhættuna á taugaþroskaröskunum hjá börnum feðra sem fengið höfðu einlyfjameðferð með valpróati allt að þremur mánuðum fyrir getnað, samanborið við einlyfjameðferð með lamótrigíni eða levetírasetami. Þessi afturskyggna áhorfsrannsókn byggði á gögnum úr gagnabönkum í Danmörku, Svíþjóð og Noregi. Meginmarkmið var að kanna tíðni taugaþroskaraskana (sameiginlegur endapunktur fyrir einhverfurófsröskun, greindarþroskaröskun, tjáskiptaörðugleika, athyglisbrest/ofvirkniröskun, hreyfitruflanir) hjá börnum upp að 11 ára aldri. Meðaleftirfylgnitími barna í valpróathópnum var á bilinu 5,0 og 9,2 ár samanborið við 4,8 og 6,6 ár hjá börnum í lamótrigín/levetírasetam-hópnum.

- Safngreining á gögnum frá löndunum þremur leiddi í ljós að samanlagt leiðrétt áhættuhlutfall á taugaþroskaröskunum hjá börnum feðra sem fengið höfðu einlyfjameðferð með valpróati allt að þremur mánuðum fyrir getnað var 1,50 (95% CI: 1,09-2,07) samanborið við einlyfjameðferð með annaðhvort lamótrigíni eða levetírasetami.
- Samanlögð leiðrétt uppsöfnuð áhætta á taugaþroskaröskunum var 4,0% til 5,6% í hópnum sem fengið hafði einlyfjameðferð með valpróati samanborið við 2,3% til 3,2% hjá þeim hópi sem fengið hafði einlyfjameðferð með annaðhvort lamótrigíni eða levetírasetami.

Rannsóknin var ekki nægilega umfangsmikil til að kanna tengsl við ákveðna undirflokka taugaþroskaraskana. Þar sem rannsóknin var ákveðnum takmörkunum háð, þar á meðal vegna hugsanlegrar gruggunar vegna ábendingar og mismunandi eftirfylgnitíma á milli hópa, er talið mögulegt að aukin áhætta sé á taugaþroskaröskunum hjá börnum feðra sem tekið hafa valpróat allt að þremur mánuðum fyrir getnað. Ekki er staðfest að um orsakasamband sé að ræða.

Rannsóknin kannaði ekki áhættuna á taugaþroskaröskunum hjá börnum feðra sem hætt höfðu meðferð með valpróati meira en þremur mánuðum fyrir getnað (þ.e. eftir nýja sæðismyndun án útsetningar fyrir valpróati).

Áhættan á taugaþroskaröskunum í kjölfar notkunar feðra á valpróati allt að þremur mánuðum fyrir getnað er minni en sú áhætta sem vitað er að stafar af notkun mæðra á meðgöngu. Þegar konur fengu einlyfjameðferð með valpróati sýndu rannsóknir hjá börnum á leikskólaaldri sem útsett voru fyrir valpróati í móðurkviði að hjá allt að 30–40% þeirra varð seinkun á upphafi þroskaferils, svo sem að þau byrjuðu að tala og ganga seinna, voru með skerta greind, lítinn málþroska (tal og skilningur) og minnisvandamál.

Á grundvelli fyrirliggjandi gagna hafa nýjar ráðstafanir verið gerðar varðandi notkun á valpróati fyrir karlmenn eins og fram kemur í samantektinni hér að ofan. Verið er að uppfæra upplýsingar um öll lyf sem innihalda valpróat til að upplýsa heilbrigðisstarfsfólk og sjúklinga um mögulega áhættu á taugaþroskaröskunum hjá börnum feðra sem nota valpróat, og veita frekari leiðbeiningar um notkun fyrir karlmenn. Þar að auki verður boðið upp á fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk og karlkyns sjúklinga. Þar á meðal:

- Uppfærðar leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk þar sem sérstaklega er fjallað um notkun á valpróati fyrir karlkyns sjúklinga;
- Nýja leiðbeiningar fyrir karlkyns sjúklinga sem karlmenn sem taka valpróat eiga að fá í hendurnar;
- Ný útgáfa af sjúklingakortinu með upplýsingum fyrir karlkyns sjúklinga, í eða með umbúðum lyfsins, svo að apótek geti látið sjúklinginn hafa það í hvert sinn sem lyfið er afgreitt.

Bréfinu er miðlað til sérfræðinga sem koma að meðferð á flogaveiki eða geðhvarfasýki; geðlækna, taugalækna, barnalækna, heimilislækna/lækna á heilsugæslustöðvum, kvensjúkdómalækna/fæðingarlækna, ljósmæðra, hjúkrunarfræðinga sem koma að mæðraeftirliti og lyfjafræðinga í apótekum/lyfsöluleyfishafa í apótekum. Viðtakendur bréfsins eru hvattir til þess að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

Tilkynning aukaverkana

Tilkynna skal um allar aukaverkanir sem grunur leikur á að tengist notkun lyfsins til Lyfjastofnunar, sjá leiðbeiningar á vef stofnunarinnar: www.lyfjastofnun.is eða í gegnum eyðublað (Tilkynning um aukaverkun) sem er að finna í Sögu. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir á safety@vistor.is.

F.h. Desitin á Íslandi

Davíð Ingason

Markaðsstjóri

Vistor, Hörgatún 2, 210 Garðabær

Sími: +354 535 7000 / +354 824 7152

Netfang: david@vistor.is