



Tibb işçisini məlumatlandırma məktubu

25 oktyabr 2018-ci il

Mövzu: tərkibində natrium valproat, valproat turşusu, valproat seminatrium və valpromid olan dərman vasitələrinin qızlarda, reproduktiv yaşlı qadınlarda və hamilə qadınlarda təyinatı zamanı təhlükəsizlik məsələləri ilə bağlı yeni vacib informasiya haqqında xəbərdarlıq

Hörmətli tibb işçisi,

Sanofi şirkətinin Azərbaycan nümayəndəliyi Sizə öz hörmətini bildirir və tərkibində natrium valproat, valproat turşusu, valproat seminatrium və valpromid olan dərman vasitələrinin qızlarda, reproduktiv yaşlı qadınlarda və hamilə qadınlarda təyinatı zamanı əlavə məhdudiyyətlər haqqında məlumat verir. Bu məhdudiyyətlər onunla əlaqədardır ki, ana bətnində valproat qrupundan olan preparatların təsirinə məruz qalmış uşaqlarda ciddi inkişaf pozğunluqları (halların 30-40%-ə qədərində) və/və ya anadangəlmə qüsurların (halların təxminən 10%-də) yüksək riski mövcuddur.

Bu məktub "Sanofi-Aventis Qrup" şirkətinin verdiyi məlumatlara əsasən Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinin Farmakonəzarət sektoru ilə razılaşdırılaraq hazırlanmışdır. Məktuba www.pharma.az internet saytıdan da baxa bilərsiniz.

Xülasə

- **Valproatın təsirinə ana bətnində məruz qalmış uşaqlar ciddi inkişaf pozğunluqları (halların 30-40%-ə qədərində) və/və ya anadangəlmə qüsurların (halların təxminən 10%-də) yüksək riskinə malikdir.**
- **Valproat qız uşaqlarına, yeniyetmə qızlara, reproduktiv potensiala malik qadınlara və ya hamilə qadınlara digər müalicələr effektiv olmayana və ya onlara davam gətirilməyə kimi təyin edilməməlidir.**
- **Valproat ilə müalicəyə epilepsiya və ya bipolyar affektiv pozuntunun müalicəsində təcrübəli həkim tərəfindən başlanmalı və nəzarət olunmalıdır.**
- **Valproat ilə müalicəyə epilepsiya, bipolyar affektiv pozuntunun müalicəsində təcrübəli həkim tərəfindən başlanmalı və nəzarət olunmalıdır.**
- **Valproat müalicəsinin risklərinə qarşı faydalarını valproatı birinci dəfə təyin etdikdə, müalicəni mütəmadi olaraq nəzərdən keçirdikdə, qız uşağı cinsi yetkinliyə çatdıqda və qadın hamiləliyi planlaşdırdıqda və ya hamilə qaldıqda ehtiyatla balanslaşdırın.**

- **Siz təmin etməlisiniz ki, bütün qadın xəstələr aşağıdakılar haqqında məlumat alsın və onları başa düşsün:**
 - **hamiləlik zamanı valproat ilə müşayiət olunan risklər;**
 - **effektiv kontrasepsiyadan istifadə zərurəti;**
 - **müalicənin mütəmadi nəzərdən keçirilməsi zərurəti;**
 - **xəstə hamiləliyi planlaşdırırsa və ya hamilə qalarsa, tez bir zamanda tibbi məsləhət zərurəti.**

Təhlükəsizlik məsələləri və tövsiyələrə dair əlavə məlumat

Anormal hamiləlik nəticələrinin riski

Valproat tək və ya digər dərman vasitələri ilə birlikdə qəbul edildikdə anormal hamiləlik nəticələrinin dozadan asılı riski ilə müşayiət olunur. Məlumatlar göstərir ki, valproat digər dərmanlar ilə birlikdə epilepsiyanın müalicəsi üçün qəbul edildikdə anormal hamiləlik nəticələri riski, valproatın tək qəbulu ilə müqayisədə daha yüksəkdir.

- Anadangəlmə qüsurlar riski təxminən 10% təşkil edir, eyni zamanda valproatın təsirinə ana bətnində məruz qalmış məktəbəqədər yaşda olan uşaqlarda aparılan tədqiqatlar göstərir ki, uşaqların 30-40%-ə qədəri erkən inkişaf dövrlərində daha gec danışmaq və/və ya gəzmək kimi ləngimələr ilə qarşılaşırlar, aşağı intellektual bacarıqlar, zəif dil bacarıqları və yaddaş problemlərinə malikdirlər^{1,2,3,4,5}.
- Valproata bətdaxili məruz qalma tarixçəsinə malik 6 yaşlı uşaqlarda ölçülən intellekt səviyyəsi (IQ) digər antiepileptik vasitələrin⁶ təsirinə məruz qalmış uşaqlar ilə müqayisədə ortalama 7-10 bal aşağı olmuşdur.
- Mövcud məlumatlar göstərir ki, valproatın təsirinə ana bətnində məruz qalmış uşaqlar ümumi tədqiqat populyasiyası ilə müqayisədə autistik spektr pozuntusu (təxminən üçqat) və uşaqlarda autizmin (təxminən beşqat) yüksək riskinə malikdir.
- Məhdud məlumatlar göstərir ki, valproatın təsirinə ana bətnində məruz qalmış uşaqlarda diqqət çatışmazlığı/hiperaktivlik sindromu (DÇHS)^{7,8,9} simptomlarının inkişaf etməsi daha çox ehtimal edilə bilər.

¹ Meador K, Reynolds MW, Crean S et al. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008;81(1):1-13.

² Meador KJ, Penovich P, Baker GA, Pennell PB, Bromfield E, Pack A, Liporace JD, Sam M, Kalayjian LA, Thurman DJ, Moore E, Loring DW; NEAD Study Group. Antiepileptic drug use in women of childbearing age. *Epilepsy Behav.* 2009;15(3):339-43.

³ Bromley RL, Mawer G, Clayton-Smith J, Baker GA; Liverpool and Manchester Neurodevelopment Group. Autism spectrum disorders following in utero exposure to antiepileptic drugs. *Neurology.* 2008;71(23):1923-4.

⁴ Thomas SV, Sukumaran S, Lukose N, George A, Sarma PS. Intellectual and language functions in children of mothers with epilepsy. *Epilepsia.* 2007 Dec;48(12):2234-40.

⁵ Cummings C, Stewart M, Stevenson M, Morrow J, Nelson J. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011 July;96(7):643-7.

⁶ Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013;12(3):244-52.

⁷ Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA.* 2013; 309(16):1696-703.

⁸ Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, May R, Baker GA, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD study group. Fetal antiepileptic drug exposure: Adaptive and emotional/behavioral functioning at age 6years. *Epilepsy Behav.* 2013;29(2):308-15.

⁹ Cohen M.J et al. Fetal Antiepileptic Drug Exposure: Motor, Adaptive and Emotional/Behavioural Functioning at age 3 years. *Epilepsy Behav.* 2011; 22(2):240-246

Bu riskləri nəzərə alaraq, hamiləlik zamanı və reproduktiv potensiala malik qadınlarda epilepsiya və ya bipolyar affektiv pozuntunun müalicəsi üçün valproat, aydın şəkildə zərurət olmayana, yəni digər müalicələr effektiv olana və ya onlara davam gətirilməyənə qədər istifadə edilməməlidir.

Valproat müalicəsinin risklərinə qarşı faydalarını valproatı birinci dəfə təyin etdikdə, müalicəni mütəmadi olaraq nəzərdən keçirdikdə, qız uşağı cinsi yetkinliyə çatdıqda və qadın hamiləliyi planlaşdırdıqda və ya hamilə qaldıqda ehtiyatla balanslaşdırın.

Əgər siz reproduktiv potensiala malik qadına valproatı təyin etməyi qərara almısınızsa, o, müalicə zamanı effektiv kontrasepsiyadan istifadə etməli və valproat ilə müalicə zamanı hamilə qalarsa, doğulmamış uşağı üçün risklər haqqında tam məlumatlı olmalıdır.

Hamiləlik zamanı müalicə

Valproat ilə müalicə olunan, epilepsiya və ya bipolyar affektiv pozuntuya malik qadın hamiləliyi planlaşdırır və ya hamilə qalarsa, alternativ müalicələr nəzərdən keçirilməlidir.

Hamiləlik zamanı valproat müalicəsi davam etdirilsə:

- Ən aşağı effektiv dozadan istifadə edilməli və gündəlik doza gün ərzində qəbul etmək üçün bir neçə kiçik dozalara bölünməlidir. Uzunmüddətli təsirə malik formadan istifadə digər müalicə formalarına nisbətən üstün tutula bilər.
- Doğulmamış uşağın inkişafına, o cümlədən sinir borusu defektləri və ya digər pozğunluqların mümkün ehtimalına nəzarət etmək məqsədilə doğuş öncəsi ixtisaslaşdırılmış müşahidəyə başlanmalıdır.
- Hamiləlikdən əvvəl fol turşusu əlavəsi bütün hamiləliklər üçün ümumi olan sinir borusu defektləri riskini azalda bilər. Lakin mövcud məlumatlarda qeyd edilmir ki, bu, valproata məruz qalma ilə əlaqədar doğuş qüsurları və ya pozğunluqlarının qarşısını alır.

Dərman vasitəsi haqqında məlumat, mövcud sübutlara əsasən bizim hazırkı anlayışımızı əks etdirmək və informasiyanı mümkün olduğu qədər aydın ifadə etmək üçün yenilənəcəkdir.

Əlavə təsir haqqında bildirişin vacibliyi

Valproatlara aid olan dərman vasitələrini irtifada edərəkən yuxanda göstərilən təhlükəsizlik ilə bağlı tövsiyələrə diqqət edilməsini və bu dərman vasitələrinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinin Farmakonəzarət Sektoruna (Ünvan: AZ1065, Azərbaycan Respublikası, Bakı şəh., Yasamal rayonu, C.Cabbarlı küçəsi 34. Faks: (+99412) 596-07-16; e-mail: adr@pharma.az; Tel.: (+99412) 596-05-20; Mob.:(+99450) 246-93-84; qaynar xətt (+99412) 596-07-12) və "Sanofi" şirkətinin Azərbaycan Respublikasındakı nümayəndəliyinə (Ünvan: Bakı şəh., C.Cabbarlı küç. 44, Caspian Plaza 2, 8-ci mərtəbə; Tel. (+99412) 437-16-48/49/51; Mob.:(+99450) 206-60-31; e-mail: Azerbaijan.Pharmacovigilance@sanofi.com) bildirməyinizi xatırladıq.

Hörmətlə,

Mərkəzi Asiya və Qafqaz ölkələrində
Farmakonəzarət üzrə Rəhbər

Nadejda Qrapova