

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу  
ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО, ВАЛЬПРОКОМ 500 ХРОНО  
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії по 300 або по 500 мг  
(вальпроат натрію/вальпроєва кислота)**

## **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

### **Показання до застосування №1:**

Епілепсія: первинна генералізована епілепсія (малі епілептичні напади/абсансна епілепсія, масивні білатеральні міоклонічні судоми, великі напади епілепсії з міоклонією або без неї, фотосенситивні форми епілепсії), вторинна генералізована епілепсія, особливо синдром Веста (судоми у дітей раннього віку) та синдром Леннокса-Гасто; парціальна епілепсія з простою або комплексною симптоматикою (психосенсорні форми, психомоторні форми); епілепсія із вторинною генералізацією; змішані форми епілепсії (генералізовані та парціальні).

*Захворюваність, поширеність.*

Епілепсія зустрічається в 10 разів частіше розсіяного склерозу і в 100 разів частіше хвороби рухових нейронів (бічного аміотрофічного склерозу)).

*Хвороби, що супроводжують.*

Можуть бути причинними, результируючими, незалежними, конкуруючими і впливаючими один на одного захворюваннями. Деякі захворювання є факторами ризику розвитку епілепсії.

*Фактори ризику.*

Фактори ризику: гіпоксія або родова травма; низька маса тіла при народженні; вроджені вади розвитку головного мозку; важка травма голови; інсульт; інфекція мозку (менінгіт, енцефаліт, нейроцистицеркоз); деякі генетичні синдроми; пухлина мозку.

*Основні методи лікування.*

Профілактичні заходи: попередження травм голови; належна перинатальна допомога; зниження температури тіла у дітей з лихоманкою може знизити ймовірність фебрильних припадків; профілактика інфекцій центральної нервової системи.

Лікування протиепілептичними засобами.

*Смертність.*

Причини смерті, пов'язані з епілепсією, такі як падіння, утоплення, опіки і тривалі напади. Причини смерті безпосередньо викликані порушеннями під час нападу. Раптова, несподівана смерть може зустрічатися у молодих людей з активною формою епілепсії, коли напади носять конвульсивний характер. Чимало смертних випадків відбувається у пацієнтів під час нічного сну.

### **Показання до застосування №2:**

*Епізоди манії, асоційованих з біполярними афективними розладами.*

*Захворюваність, поширеність.*

Оцінка істинної поширеності надзвичайно складна. Проведений аналіз свідчить про те, що БР протягом життя зустрічається в 3,9%, а протягом 12 місяців на нього хворіють 2,6% населення.

*Хвороби, що супроводжують.*

Супутні захворювання: порушення ліпідного обміну і захворювання серцево-судинної системи. Також: остеопороз, стоматологічні захворювання, запалення легенів і хронічний бронхіт, гіперпролактинемія, захворювання щитовидної залози, діабет, гіперліпідемія, туберкульоз, гепатит В і С, СНІД.

*Фактори ризику.*

Виділяються біологічні та психосоціальні причини захворювання. Біологічні це спадковість. До психосоціальних причини відносяться маніакальні і депресивні розлади, які є проявом захисних сил організму в зв'язку з важкою стресовою ситуацією.

*Основні методи лікування.*

Основним методом лікування є фармакотерапія. На додаток до фармакотерапії в лікуванні біполярного розладу часто використовується електрошок. Однак, кращий результат в лікуванні і досягнення стабільної і довгострокової ремісії, коли ефекти фармакотерапії доповнює індивідуальна або групова психотерапія.

*Смертність.*

Ризик суїциду становить 20-35,7%. Виявлений високий рівень летальності внаслідок даної патології, а також, що найбільш високий стандартизований коефіцієнт смертності реєструвався у пацієнтів, які не отримували терапії.

## VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО, ВАЛЬПРОКОМ 500 ХРОНО належить до протиепілептичних засобів. Похідні жирних кислот. ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО, ВАЛЬПРОКОМ 500 ХРОНО може застосовуватися для лікування таких захворювань, як:

- **Епілепсія:** первинна генералізована епілепсія (малі епілептичні напади/абсансна епілепсія, масивні білатеральні міоклонічні судоми, великі напади епілепсії з міоклонією або без неї, фотосенситивні форми епілепсії), вторинна генералізована епілепсія, особливо синдром Веста (судоми у дітей раннього віку) та синдром Леннокса-Гасто; парціальна епілепсія з простою або комплексною симптоматикою (психосенсорні форми, психомоторні форми); епілепсія із вторинною генералізацією; змішані форми епілепсії (генералізовані та парціальні).

- **Епізоди манії, асоційованих з біполярними афективними розладами.**

Препарат ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО, ВАЛЬПРОКОМ 500 ХРОНО проявляє транквілізуючі властивості, знижує почуття страху, покращує психічний стан і настрої хворих. Високоєфективний при абсансах і скроневих псевдоабсансах, малоефективний при психомоторних нападах.

Безпека та ефективність вальпроату натрію/вальпроєвої кислоти для лікування вищезгаданих захворювань була продемонстрована в кількох клінічних випробуваннях.

## VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Існують обмежені дані або немає даних для підтвердження використання цього препарату у пацієнтів віком до 18 років з маніакальними епізодами при біполярному розладі.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ З БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик   | Що відомо  | Запобіжні заходи  |
|---|--|---|
| Тяжке ураження печінки, включаючи печінкову недостатність | При застосуванні вальпроату натрію/вальпроєвої кислоти може виникати тяжке ураження печінки, включаючи печінкову недостатність. Симптомами є: сонливість, астения, летаргія, сплутаність свідомості, збуджений стан, анорексія, біль у животі, блювання. | Тяжке ураження печінки, включаючи печінкову недостатність   |
| Суїцидальні думки та поведінка                            | Повідомлялося про випадки виникнення суїцидальних думок і поведінки у пацієнтів, що лікувалися протиепілептичними  | Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) слід попереджати, що при появі ознак суїцидальних думок або |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | <p>препаратами за декількома показаннями. Слід уважно спостерігати за станом пацієнтів для своєчасного виявлення ознак депресії, схильності до самоушкодження, суїцидальних думок або поведінки.</p>  | <p>поведінки слід негайно звернутися по медичну допомогу.<br/>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>  |
| <p>Діти жіночої статі, підлітки жіночої статі та жінки репродуктивного віку (через тератогенність та порушення розвитку у дітей до 1 року)</p> | <p>Відомо, що прийом вальпроатів під час вагітності може призвести до розвитку вроджених вад розвитку таких як, порушенням закриття ембріональної нервової трубки, дисморфія обличчя, розщеплення губи та піднебіння, краніостеноз, вади розвитку серця, нирок та органів сечостатевої системи (особливо гіпоспадія), дефекти кінцівок (в тому числі білатеральна аплазія променевої кістки), та множинні аномалії різних систем організму.</p> | <p>Якщо жінка планує вагітність, необхідно розглянути можливість застосування інших методів лікування. Необхідно замінити препарату жінкам, які планують завагітніти, відповідним альтернативним методом лікування перед заплідненням. Якщо на підставі ретельної оцінки ризику вирішено продовжувати лікування вальпроатом під час вагітності, рекомендується застосування добавок, які містять фолати, перед вагітністю може знизити ризик дефектів розвитку нервової трубки плода, що є характерним для будь-якої вагітності. Проте наявні доказові дані не підтверджують, що це запобігає пологовим дефектам чи вадам розвитку через експозицію вальпроату. Необхідно проводити спеціалізований пренатальний моніторинг з метою виявлення можливих дефектів розвитку нервової трубки плода чи інших вад розвитку.<br/>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування.<br/>Лікар повинен надати пацієнткам, а саме: дівчаткам, яким вперше призначили препарат, жінкам дітородного віку, які не планують вагітність, жінкам дітородного віку, які планують вагітність, жінкам з незапланованою вагітністю детальну інформацію щодо Програми запобігання вагітності: актуальну інформацію щодо ризиків порушень розвитку нервової системи у дітей, матері яких приймали вальпроат під час вагітності, та ризику вроджених вад у дітей, які зазнають впливу вальпроату внутрішньоутробно.<br/>Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.<br/>Програма надається у додатку 10 до ПУР.</p> |

| Ризик  | Що відомо  | Запобіжні заходи   |
|--|--|--|
|  | <p>або у пацієнтів, які приймають комплексну протиепілептичну терапію. Може проявлятися у вигляді болю у шлунку, нудоти та блювання.</p>   | <p>симптомів, які свідчать про панкреатит, слід провести медичне обстеження, включаючи визначення рівня ліпази та/або амілази у плазмі крові. При підозрі на панкреатит застосування препарату Вальпроком Хроно слід терміново припинити. Як запобіжний захід, враховуючи ризик гепатотоксичності, не слід застосовувати одночасно з цим препаратом похідні саліцилової кислоти. У дітей віком до 3 років препарат Вальпроком Хроно слід застосовувати лише в якості монотерапії.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p> |
| Анемія   | <p>Це синдром, який характеризується зменшенням вмісту гемоглобіну й еритроцитів в крові, що призводить до виникнення кисневого голодування тканин. Симптомами є: блідість, загальна слабкість, головний біль, запаморочення, задишка, шум у вухах.</p>          | <p>При появі описаних клінічних симптомів слід негайно звернутися до лікаря.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>  |
| Тромбоцитопенія                                  | <p>Це зниження тромбоцитів у крові, яке супроводжується підвищеною кровоточивістю та проблемами із зупинкою кровотечі.</p>   | <p>Як правило, безсимптомна, при якій, у разі можливості показане зменшення дози препарату з урахуванням рівня тромбоцитів та ступенем контролю захворювання, що зазвичай сприяє зникненню тромбоцитопенії</p>   |
| Лейкопенія                                       | <p>Одночасне застосування вальпроату і кветіапіну може підвищити ризик розвитку лейкопенії. Це зниження кількості лейкоцитів в крові. Ознаками може бути розвиток інфекції (підвищення температури, гарячка, неспокій, головний біль, виснаження організму).</p> | <p>При появі описаних клінічних симптомів слід негайно звернутися до лікаря.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>  |
| Лікарська взаємодія (з карбапенемовими засобами) | <p>Карбапенеми це антибіотики з широким спектром дії. Приймаються при багатьох бактеріальних інфекціях, таких як кишкова паличка, клебсієла. До карбапенем відносять:</p>  | <p>При появі описаних клінічних симптомів слід негайно звернутися до лікаря.</p> <p>У зв'язку зі швидким та значним зменшенням концентрації препарату одночасного застосування</p>   |

| Ризик | Що відомо   | Запобіжні заходи   |
|-------|---|--|
|       | іміпенем, меропенем, паніпенем). Відомо, що при одночасному застосуванні з карбапенемовими засобами, рівні вальпроєвої кислоти протягом 2-х діб зменшуються на 60-100 %, що іноді супроводжується судомами. | карбапенемових засобів у пацієнтів, які приймають вальпроєву кислоту, необхідно уникати. Якщо лікування цими антибіотиками уникнути неможливо, то слід здійснювати ретельний моніторинг рівня натрію вальпроату в крові. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій. |

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Інформація відсутня

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик  | Що відомо   |
|--|---|
| Застосування у пацієнтів віком до 18 років з маніакальними епізодами при біполярному розладі | Ефективність і безпечність препарату Вальпроком 300 Хроно, Вальпроком 500 Хроно, для лікування епізодів манії, асоційованих з біполярними розладами, не досліджувалися. |

## VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Всі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування які забезпечує лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів сфери охорони здоров'я інформацією про те, як використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Компанією розроблені додаткові заходи з мінімізації ризику з безпеки - застосування вальпроатів у дітей жіночої статі, підлітків жіночої статі та жінок репродуктивного віку через тератогенність та порушення розвитку у дітей до 1 року, а саме:

1) інформування медичних працівників – інформація розміщена на сайті ДЕЦ МОЗ України за посиланням <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/do-uvagi-medichnikh-ta-farmatsevtichnikh-pratsivnikiv/3052-likarski-zasobi-shcho-mistyat-valproat-informatsiyu-shchodo-likarskikh-zasobiv-valprokom-300-khrono-valprokom-500-khrono>

2) розроблена «Програма попередження вагітності при застосуванні вальпроатів що складається з Посібника для лікаря та Інформаційного буклету для пацієнтки».

Програма надається у додатку 10 до ПУР.

## VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

## VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Дана версія ПУР містить розроблені додаткові заходи з мінімізації ризику з безпеки - застосування вальпроатів у дітей жіночої статі, підлітків жіночої статі та жінок репродуктивного віку через тератогенність та порушення розвитку у дітей до 1 року. Програма надається у додатку 10 до ПУР.