

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ:

ВІНТЕЛ<sup>®</sup>, сироп, 200 мг/5 мл

Sodium valproate

### VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Статистичні дані щодо розповсюдженості *епілепсії* демонструють, що близько 50 мільйонів людей у всьому світі страждають на епілепсію. В Європі кількість хворих на епілепсію становить близько 6 млн осіб. Поширеність *епілепсії* з активним перебігом хвороби в розвинутих країнах становить 5–10 випадків на 1000 населення. У країнах, що розвиваються, дані про розповсюдженість епілепсії дуже відрізняються, наприклад, від 3,6 на 1000 (Індія) до 40 на 1000 (Нігерія).

У країнах колишнього СНД розповсюдженість епілепсії коливається від 0,96 до 10 на 1000 населення. В Україні, за останніми даними (2012, МОЗ), налічується близько 100 000 хворих на епілепсію, але ця цифра з урахуванням середньостатистичного світового показника поширеності захворювання, імовірно, занижена. Захворюваність на епілепсію у дітей в Україні коливається у межах 4,7–5,9 на 10000, розповсюдженість – 33,0–37,8 на 10 000. Інвалідність через епілепсію мають 4,4–5,0 на 10 тисяч дітей.

#### VI.2.2 Резюме результатів лікування.

У метааналізі, який включав інформацію з відомих баз даних (до 27 липня 2016 року включно), щодо ефективності різних протиепілептичних лікарських засобів (зокрема вальпроату) загалом було проаналізовано індивідуальні результати терапії 12 931 пацієнта з епілепсією. Отримані дані продемонстрували, що вальпроат (як терапія першої лінії у пацієнтів із генералізованими тоніко-клонічними нападами з або без наявності інших типів нападів) перевершує карбамазепін, топірамат та фенобарбітон за такими показниками, як час досягнення 6-ти та 12-місячної ремісії, а також за загальною тривалістю ремісії.

Аналогічно переваги вальпроату (перед ламотриджином та етосуксимідом) у контролі нападів за типом абсансів у дітей та підлітків з епілепсією продемонстрував ще один метааналіз.

Не менш ефективним вальпроат виявився при його застосуванні з метою лікування пацієнтів (n=669) із парціальними, генералізованими тоніко-клонічними та іншими видами генералізованих нападів. Зокрема, у порівнянні з фенітоїном, вальпроат мав клінічні переваги за декількома критеріями (тривалість безрецидивного періоду; загальна тривалість терапії; тривалість терапії до настання 12-місячної ремісії; тривалість терапії до настання 6-місячної ремісії та загальна тривалість ремісії).

Ще в одному проспективному дослідженні за участю 54 пацієнтів із різними видами епілепсії (ювенільна міоклонічна епілепсія, ювенільні абсанси, генералізовані тоніко-клонічні напади), оцінювали ефективність низьких доз вальпроату для контролю нападів. Було встановлено, що терапія вальпроатом (< 1000 мг на добу) забезпечувала контроль над

судомами у 92,9 % пацієнтів з генералізованими тоніко-клонічними нападами та у 78,3 % пацієнтів з ювенільною міоклонічною епілепсією.

Також ще в одному дослідженні було продемонстровано кореляцію між ефективністю монотерапії вальпроатом у пацієнтів з епілепсією з тоніко-клонічними нападами (з світлочутливістю) та її тривалістю. Зокрема, було виявлено, що в групі пацієнтів, які отримували вальпроат протягом 36 місяців відсоток пацієнтів без нападів становив 85,5 (проти 78,2 % – у пацієнтів, які отримували вальпроат протягом 12 місяців, та 69,1 % у пацієнтів, які отримували терапію вальпроатом протягом 6 місяців). Подібна тенденція також відмічалась у пацієнтів з епілептичними нападами без світлочутливості.

### VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Немає невідомих даних щодо ефективності лікування вальпроатом пацієнтів цільової популяції.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки.

#### **ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p><b>Ризик виникнення вроджених вад розвитку, спричинених негативним впливом вальпроату на плід.</b></p> <p><i>(Тератогенність).</i></p>	<p>Встановлено, що прийом вальпроату у вагітних жінок спричиняє появу вроджених вад розвитку у плода, причому його тератогенна дія є дозозалежною. Несприятливі результати вагітності спостерігались як у випадку монотерапії вальпроатом, так і в разі його включення у політерапію (лікування одразу кількома препаратами), хоча в останньому випадку ризик був вищим.</p>	<p>Вальпроат заборонено застосовувати для лікування епілепсії у дітей та підлітків жіночої статі, жінок дітородного віку та вагітних жінок (за винятком випадків неефективності або непереносимості альтернативних методів лікування). Перед початком терапії жінки повинні зробити тест на вагітність, а також під час лікування застосовувати надійні методи контрацепції та бути поінформованими про ризики, пов'язані з використанням вальпроату під час вагітності.</p> <p>Якщо такого лікування у вагітних жінок не можна уникнути, слід застосовувати найнижчі ефективні дози та розділяти добову дозу на декілька прийомів. Крім того, вагітна жінка має перебувати</p>

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.1	ВІНІТЕЛ®, сіроп, 200 мг/5 мл
		під прицільним спостереженням у лікаря відповідного профілю. У жінок, які планують вагітність, необхідно докласти всі зусилля для переходу на відповідне альтернативне лікування до зачаття, якщо це можливо.

### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо
<b>Ризик для ненароджених дітей через третє покоління та вплив вальпроату на батьків.</b>	Деякі проведені дослідження вказують на можливий вплив вальпроатів на розвиток нервової системи у ще не народжених дітей (через покоління). Можливим механізмом такого впливу вважають зміну експресії генів шляхом метилювання ДНК (процес використання спадкової інформації для синтезу білків або РНК). Ці зміни можуть призводити до вроджених вад розвитку нервової системи та порушення нервового або фізичного розвитку у дітей, народжених від дітей батьків, які приймали вальпроат.

### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Відсутня.

#### **VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.**

Лікарський засіб (ЛЗ) **Вінітел®**, сироп, 200 мг/мл (**Вінітел®**) має інструкцію для медичного застосування (ІМЗ), яка містить інформацію про застосування ЛЗ, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться у цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

ЛЗ **Вінітел®** має особливі умови та обмеження щодо його безпечного та ефективного застосування (додаткові заходи мінімізації ризиків).

Заявником було розроблено та розповсюджено інформаційний *Лист-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я* ([https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/informacijnyj-lyst\\_vinitel\\_09.06.2022.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/informacijnyj-lyst_vinitel_09.06.2022.pdf)), який містить інформацію про застереження та акцентує увагу лікарів на заходах щодо запобігання впливу вальпроату під час вагітності.

Крім того, заявником підготовлено відповідні навчальні матеріали, які розповсюджуються серед медичних представників компанії, лікарів та пацієнтів:

- *Посібник для медичних працівників*  
([https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/posibnyk-dlya-medychnyh-praczivnykiv\\_valpr\\_09.06.2022.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/posibnyk-dlya-medychnyh-praczivnykiv_valpr_09.06.2022.pdf)).
- *Посібник для пацієнтки*  
([https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/posibnyk-dlya-pacziyentky\\_valproat\\_09.06.2022.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/posibnyk-dlya-pacziyentky_valproat_09.06.2022.pdf)).
- *Щорічна форма інформування про ризики*  
([https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/shhorichna-forma-informuvannya-pro-ryzyky\\_vinitel\\_09.06.2022.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/shhorichna-forma-informuvannya-pro-ryzyky_vinitel_09.06.2022.pdf)).
- *Картка пацієнтки*  
([https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/kartka\\_pacziyenta\\_vinitel\\_09.06.2022.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/kartka_pacziyenta_vinitel_09.06.2022.pdf))

#### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ **Вінітел**® у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ **Вінітел**® за власною ініціативою.

#### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
<b>0.1</b>	20/11/2020	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <p>1. Тератогенність.</p> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <p>1. Ризик для ненароджених дітей через третє покоління та вплив вальпроату на батьків.</p> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <p>1. Відсутня.</p>	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Вінітел</b> ® був сформований заявником у рамках процедури реєстрації на підставі чинної на момент генерації ПУР інформації з безпеки застосування вальпроату.
<b>1.0</b>	15/07/2021	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <p>1. Тератогенність.</p> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p>	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Вінітел</b> ® не

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.1	ВІНІТЕЛ®, сироп, 200 мг/5 мл	
		<p>1. Ризик для ненароджених дітей через третє покоління та вплив вальпроату на батьків.</p> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <p>1. Відсутня.</p>	<p>змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР пов'язано із закінченням процедури реєстрації ЛЗ <b>Вінітел®</b> (наказ МОЗ України від 15.07.2021 № 1452).</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
1.1	03/05/2022	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <p>1. Тератогенність.</p> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <p>1. Ризик для ненароджених дітей через третє покоління та вплив вальпроату на батьків.</p> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <p>1. Відсутня.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Вінітел®</b> не змінювався.</p> <p>Версію ПУР було оновлено в рамках процедури внесення змін з безпеки* в реєстраційні матеріали (ІМЗ/ПУР) ЛЗ <b>Вінітел®</b>.</p> <p>*Примітка. Джерела оновлення інформації з безпеки застосування вальпроату:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SPC ЛЗ <b>Epilim Syrup 200 mg/5ml</b>.</li> <li>- рішення ЕМА від 28.11.2021 щодо необхідності заявникам оновити інформацію з безпеки застосування лікарських засобів, що містять вальпроат. (<a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/valproic-acid-sodium-valproate-valproate-pivoxil-valproate-semisodium-valpriomide-valproate-bismuth_en-0.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/valproic-acid-sodium-valproate-valproate-pivoxil-valproate-semisodium-valpriomide-valproate-bismuth_en-0.pdf</a>).</li> </ul> <p>Зміни до реєстраційних матеріалів (ІМЗ/ПУР) ЛЗ <b>Вінітел®</b> схвалено Наказом МОЗ України № 1982 від 03.11.2022 р.</p>