

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla leku ValproLEK 500 (*Natrii valproas*)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego ValproLEK 500. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego ValproLEK 500, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego ValproLEK 500.

Charakterystyka produktu leczniczego ValproLEK 500 i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy ValproLEK 500 powinien być stosowany.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego ValproLEK 500.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy ValproLEK 500 jest zarejestrowany do stosowania we wskazaniach:

Napady padaczkowe pierwotnie uogólnione

- Typowe i atypowe napady nieświadomości (*petit mal*)
- Napady miokloniczne
- Napady toniczno-kloniczne (*grand mal*)
- Postaci mieszane napadów toniczno-klonicznych i napadów nieświadomości
- Napady atoniczne

Ponadto lek może być także stosowany w innych rodzajach padaczki, które nie reagują odpowiednio na inne leki przeciwpadaczkowe, takich jak:

- Napady częściowe, zarówno proste (o początku ogniskowym), jak i złożone (psychomotoryczne).
- Napady wtórnie uogólnione, zwłaszcza napady akinetyczne i atoniczne.

W przypadku napadów pierwotnie uogólnionych lek często można stosować w monoterapii. W napadach częściowych częściej konieczne jest leczenie skojarzone, podobnie jak w napadach wtórnie uogólnionych oraz w postaciach mieszanych, obejmujących napady pierwotnie uogólnione i częściowe.

Leczenie epizodów maniakałnych w chorobie afektywnej dwubiegunowej, w przypadku gdy lit jest przeciwwskazany lub źle tolerowany. Kontynuację leczenia walproinianem po epizodzie manii można rozważyć u pacjentów, u których uzyskano odpowiedź na leczenie walproinianem ostrej fazy manii.

Produkt leczniczy zawiera walproinian jako substancję czynną i podawany jest doustnie w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego ValproLEK 500, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiającymi lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego ValproLEK 500 wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonych dla pacjentów i osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku — sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W przypadku produktu leczniczego ValproLEK 500 powyższe działania są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka ustalonymi dla konkretnych istotnych zidentyfikowanych zagrożeń i kilku istotnych potencjalnych zagrożeń wymienionych poniżej.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

II.A: Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego ValproLEK 500 to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób, żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu leczniczego ValproLEK 500. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Działanie teratogenne
Istotne potencjalne ryzyka	Ryzyko dla nienarodzonych dzieci związane z ekspozycją w trzecim pokoleniu i ekspozycją ojca
	Zaburzenia neurorozwojowe u dzieci, których ojcowie byli leczeni

	walproinianem przed ich poczęciem
Brakujące informacje	Brak

II.B: Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Działanie teratogenne	
Środki minimalizujące ryzyko	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>Punkty 4.2, 4.3, 4.4, 4.6, 4.8 i 5.3 ChPL</p> <p>Punkt 2 Ulotki dla pacjenta</p> <p>Przeciwwskazania dotyczące stosowania w czasie ciąży przedstawione w ramce w punkcie 4.6 ChPL.</p> <p>Kod szybkiej odpowiedzi (z ang. <i>QR Code</i>, czyli <i>Quick Response Code</i>, QR) i ostrzeżenie w ramce podane w Ulotce dla pacjenta</p> <p>Wielkość opakowania: Ocena wielkości opakowań na szczeblu krajowym, implementacja zgodna z wymogami Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPLW MiPB)</p> <p>Nadruk na opakowaniu zewnętrznym: Ocena wizualnej informacji przypominającej podanej na opakowaniu zewnętrznym, przeprowadzona na szczeblu krajowym, implementacja zgodnie z wymogami URPLW MiPB</p> <p>Kategoria dostępności leku: Lek wydawany wyłącznie na receptę (<u>pierwszą receptę wystawia specjalista posiadający doświadczenie w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej</u>)</p> <p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>Program Zapobiegania Ciąży (ang. <i>Pregnancy Prevention Program</i>, PPP)</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Przewodnik dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej ❖ Formularz corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem ❖ Poradnik dla pacjentki ❖ Poradnik dla pacjenta płci męskiej ❖ Karta pacjenta
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	<p>Rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poza zgłaszaniem działań niepożądanych i wykrywaniem sygnału:</p> <p>Brak</p> <p>Dodatkowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Przedłużenie badania zastosowania leku (ang. <i>Drug Utilization Study</i>, DUS) dla walproinianu i substancji pokrewnych w Europie, w oparciu o bazy danych ❖ Scharakteryzowanie zaburzeń neurorozwojowych u dzieci z ekspozycją <i>in utero</i> i bez ekspozycji <i>in utero</i> na walproinian i (lub) inne leki przeciwpadaczkowe, z długotrwałym okresem obserwacji: badanie

	<p>retrospektywne z wykorzystaniem wielu europejskich źródeł danych</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Opinie, perspektywy i ograniczenia oraz sposób zachowania fachowych pracowników ochrony zdrowia oraz pacjentów dotyczące implementacji środków w ramach Programu Zapobiegania Cięży (PPP) w Europie: Jakościowe, nieinterwencyjne badanie bezpieczeństwa stosowania po wydaniu pozwolenia (ang. <i>Post-authorization Safety Study, PASS</i>)
<p>Istotne potencjalne ryzyko: Ryzyko dla nienarodzonych dzieci związane z ekspozycją w trzecim pokoleniu i ekspozycją ojca</p>	
<p>Środki minimalizujące ryzyko</p>	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>Punkty 4.2, 4.4 i 4.6 ChPL</p> <p>Punkty 2 i 3 Ulotki dla pacjenta</p> <p>Kategoria dostępności leku: Lek wydawany wyłącznie na receptę (<u>pierwszą receptę wystawia specjalista posiadający doświadczenie w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej</u>)</p> <p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>PPP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Przewodnik dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej ❖ Poradnik dla pacjentki ❖ Poradnik dla pacjenta płci męskiej ❖ Karta pacjenta
<p>Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii</p>	<p>Rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poza zgłaszaniem działań niepożądanych i wykrywaniem sygnału:</p> <p>Brak</p> <p>Dodatkowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii:</p> <p>Nowe, nieinterwencyjne badanie dotyczące bezpieczeństwa, prowadzone po wprowadzeniu do obrotu, mające na celu dostarczenie wyników dodatkowych analiz, wymaganych w ramach oceny wyników badania EUPAS34201, w celu dalszej oceny związku między ekspozycją ojców na walproinian a ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych oraz zaburzeń neurorozwojowych (w tym autyzmu) u potomstwa.</p>
<p>Istotne potencjalne ryzyko: Zaburzenia neurorozwojowe u dzieci, których ojcowie byli leczeni walproinianem przed ich poczęciem</p>	
<p>Środki minimalizujące ryzyko</p>	<p>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>Punkty 4.2, 4.4 i 4.6 ChPL</p> <p>Punkty 2 i 3 Ulotki dla pacjenta</p> <p>Kategoria dostępności leku: Lek wydawany wyłącznie na receptę (<u>pierwszą receptę wystawia specjalista posiadający</u></p>

	<p>doświadczenie w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej)</p> <p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <p>PPP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Przewodnik dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej ❖ Poradnik dla pacjentki ❖ Poradnik dla pacjenta płci męskiej ❖ Karta pacjenta
<p>Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii</p>	<p>Rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poza zgłaszaniem działań niepożądanych i wykrywaniem sygnału:</p> <p>Brak</p> <p>Dodatkowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii:</p> <p>Nowe, nieinterwencyjne badanie dotyczące bezpieczeństwa, prowadzone po wprowadzeniu do obrotu, mające na celu dostarczenie wyników dodatkowych analiz, wymaganych w ramach oceny wyników badania EUPAS34201, w celu dalszej oceny związku między ekspozycją ojców na walproinian a ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych oraz zaburzeń neurorozwojowych (w tym autyzmu) u potomstwa.</p>

II.C: Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Następujące badania stanowią warunek rejestracji produktu leczniczego:

Krótki opis badania	Cel badania
<p>Nowe, nieinterwencyjne badanie dotyczące bezpieczeństwa, prowadzone po wprowadzeniu do obrotu, mające na celu dostarczenie wyników dodatkowych analiz, wymaganych w ramach oceny wyników badania EUPAS34201, w celu dalszej oceny związku między ekspozycją ojców na walproinian a ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych oraz zaburzeń neurorozwojowych (w tym autyzmu) u potomstwa.</p>	<p>Ocena związku między ekspozycją ojców na walproinian a ryzykiem wystąpienia wad rozwojowych oraz zaburzeń neurorozwojowych (w tym autyzmu) u potomstwa.</p>

Przedłużenie trwającego badania DUS walproinianu i substancji pokrewnych w Europie, w oparciu o bazy danych	Ocena skuteczności środków minimalizacji ryzyka i dalsze scharakteryzowanie wzorców przepisywania walproinianu pacjentom.
Scharakteryzowanie zaburzeń neurorozwojowych u dzieci z ekspozycją <i>in utero</i> na walproinian i (lub) inne leki przeciwpadaczkowe, z długotrwałym okresem obserwacji: badanie retrospektywne z wykorzystaniem wielu europejskich źródeł danych	Scharakteryzowanie skutków dotyczących występowania zaburzeń neurorozwojowych u dzieci z ekspozycją na walproinian <i>in utero</i> w porównaniu z ekspozycją na inne leki przeciwpadaczkowe

II.C.2. Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Krótki opis badania	Uzasadnienie i cele badania
Opinie, perspektywy i ograniczenia oraz sposób zachowania fachowych pracowników ochrony zdrowia i pacjentów dotyczące implementacji środków w ramach Programu Zapobiegania Cięży (PPP) w Europie: Jakościowe, nieinterwencyjne badanie PASS	Badanie jakościowe w celu identyfikacji, kwalifikacji i opisanie ograniczeń i przyczyn wpływających na niewystarczające przestrzeganie zaleceń ujętych w programie PPP dla walproinianu przez fachowych pracowników ochrony zdrowia, którzy przepisują lub wydają walproinian oraz przez kobiety w wieku rozrodczym/kobiety w ciąży/dziewczęta leczone walproinianem w Europie, w zakresie systematycznego przestrzegania PPP w praktyce klinicznej. Zwiększenie wiedzy wśród lekarzy pierwszego kontaktu na temat ścisłych i względnych przeciwwskazań w czasie ciąży w przypadku choroby afektywnej dwubiegunowej i padaczki