



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 Ottobre 2014  
EMA/612389/2014

## Il PRAC raccomanda il rafforzamento delle restrizioni all'uso del valproato nelle ragazze e nelle donne

Le donne devono essere maggiormente informate sui rischi dell'uso del valproato in gravidanza

Il Comitato di Valutazione del Rischio per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) dell'Agenzia Europea del Farmaco (European Medicine Agency, EMA) ha raccomandato il rafforzamento delle restrizioni all'utilizzo dei farmaci a base di valproato a causa del rischio di malformazioni e di problemi di sviluppo nei bambini esposti al valproato in utero.

Il valproato non deve essere utilizzato per trattare l'epilessia o il disturbo bipolare nelle ragazze e nelle donne che sono o possono restare incinte a meno che altri trattamenti non siano risultati inefficaci o non tollerati. Le donne per cui il valproato rappresenta l'unica scelta terapeutica, dopo che sono state trattate senza successo con altri trattamenti, devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci e la terapia deve essere iniziata e supervisionata da un medico con esperienza nel trattare queste condizioni.

Le donne a cui è stato prescritto il valproato non devono smettere di assumere il farmaco senza aver prima consultato il proprio medico.

Nei paesi in cui i farmaci a base di valproato sono autorizzati per la prevenzione dell'emicrania, le donne non devono utilizzare il farmaco come terapia preventiva dell'emicrania durante la gravidanza. La gravidanza deve essere esclusa prima di iniziare la terapia dell'emicrania e le donne di età fertile che usano valproato per prevenzione dell'emicrania devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci.

Il PRAC inoltre raccomanda che i medici che prescrivono valproato forniscano alle donne informazioni complete per assicurarsi che abbiano compreso i rischi e per sostenere la propria decisione.

Queste raccomandazioni fanno seguito a una revisione dei dati disponibili sugli effetti dell'esposizione al valproato durante la gravidanza. Durante tale revisione, il PRAC ha anche consultato i rappresentanti dei pazienti e delle famiglie che possono essere interessati, così come un gruppo di esperti e specialisti. Mentre il valproato rimane la scelta terapeutica per pazienti in cui altri trattamenti non sono stati efficaci o non sono stati tollerati, il Comitato ha concluso che le donne e i professionisti sanitari devono essere meglio informati sui rischi di esposizione al valproato in utero e della necessità di una contraccezione efficace nelle donne di età fertile in trattamento con valproato.



Studi recenti hanno dimostrato una percentuale di rischio di problemi dello sviluppo fino al 30-40% nei bambini di età prescolare esposti al valproato in utero, inclusi ritardo nel iniziare a camminare e a parlare, problemi di memoria, difficoltà nell'eloquio e nel linguaggio e ridotta abilità intellettuale.

Inoltre, i dati hanno mostrato che i bambini esposti al valproato in utero presentano un rischio stimato di circa l'11% per sviluppo di malformazioni alla nascita (come difetti del tubo neurale e palatoschisi) rispetto al rischio del 2-3% nella popolazione generale. I dati disponibili mostrano inoltre che i bambini esposti al valproato in utero presentano un rischio aumentato di disturbi dello spettro autistico (circa 3 volte maggiore rispetto nella popolazione generale) e di autismo nell'infanzia (circa 5 volte maggiore rispetto nella popolazione generale). Ci sono inoltre dati limitati che suggeriscono che i bambini esposti al valproato in utero possano avere una maggiore probabilità di sviluppare sintomi di disturbo da deficit di attenzione/ iperattività (ADHD).

Il PRAC raccomanda che sia fornito materiale educativo ai professionisti sanitari in EU e alle donne cui è stato prescritto il valproato per informarli di questi rischi. Ai medici sarà richiesto di rivalutare regolarmente la terapia nelle ragazze e nelle donne, in particolare al momento della pubertà e quando una donna pianifica una gravidanza. Il PRAC ha sottolineato che le donne non devono smettere di assumere valproato senza prima consultare il proprio medico.

I riassunti delle caratteristiche del prodotto e i fogli illustrativi in EU devono essere aggiornati con le ultime informazioni e raccomandazioni utili per gli operatori sanitari ed i pazienti.

Le raccomandazioni del PRAC saranno trasmesse al Gruppo di Coordinamento per le Procedure Decentralizzate e di Mutuo Riconoscimento - Medicinali ad uso umano (CMDh) che adotterà una posizione definitiva.

Nel frattempo, le pazienti che attualmente assumono valproato e hanno qualche dubbio relativo al proprio trattamento devono parlarne con il proprio medico.

---

### **Ulteriori informazioni sul medicinale**

Il valproato e le sostanze ad esso correlate sono state utilizzate in EU sin dagli anni 60 per il trattamento dell'epilessia e del disturbo bipolare. Alcuni farmaci contenenti valproato sono inoltre autorizzati in alcuni Stati Membri per la prevenzione dell'emivrania.

Il valproato e i farmaci ad esso correlati sono stati autorizzati con procedura nazionale in tutti gli Stati Membri dell'EU ed in Norvegia e Islanda e sono commercializzati sotto vari nomi, inclusi Absenor, Convival Chrono, Convulex, Convulsofin Tabletten, Delepsine, Depakine, Deprakine, Diplexil, Dipromal, Epilim, Episenta, Epival, Ergenyl, Espa-Valept, Hexaquin, Leptilan, Micropakine L.P., Orfiril, Orlept, Petilin, Valberg, Valepil and Valhel.

### **Ulteriori informazioni sulla procedura**

La revisione del valproato e delle sostanze ad esso correlate è iniziata nell'Ottobre 2013 su richiesta del Regno Unito ai sensi dell'Articolo 31 della Direttiva 2001/83/EC a seguito della pubblicazione di nuovi dati sui rischi nei bambini esposti al valproato in utero.

Tale revisione è stata effettuata dal Comitato di Valutazione del Rischio per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) che è responsabile per la valutazione delle questioni di sicurezza relative ai medicinali per uso umano e che ha prodotto un'insieme di raccomandazioni. Poiché i farmaci contenenti il valproato e le sostanze ad esso correlate sono tutti stati

approvati al livello nazionale, le raccomandazioni saranno inviate al Gruppo di Coordinamento per le Procedure Decentralizzate e di Mutuo Riconoscimento - Medicinali ad uso umano (CMDh) che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo regolatorio che rappresenta gli Stati Membri della Comunità Europea ed è responsabile di assicurare standard di sicurezza armonizzati per quelli autorizzati mediante procedure nazionali in tutta l'UE.

Se la posizione del CMDh sarà raggiunta all'unanimità, sarà direttamente implementata in tutti gli Stati Membri dove i farmaci sono autorizzati. Qualora invece venisse raggiunta a maggioranza, la posizione del CMDh sarà inviata alla Commissione Europea allo scopo di adottare una decisione legalmente condivisa a livello dell'EU.