

Rreziku i mundshëm i çrregullimeve neuro-zhvillimore tek fëmijët e lindur, baballarët e të cilëve janë trajtuar me barna valproat: PRAC rekomandon masat e përkujdesit

12 janar 2024

Komiteti i sigurisë i EMA-s (PRAC) rekomandon masa përkujdesi për trajtimin e pacientëve meshkuj me barna valproat. Këto masa janë për të trajtuar një rrezik potencial në rritje të çrregullimeve neuro-zhvillimore tek fëmijët e lindur, baballarët e të cilëve janë trajtuar me valproat gjatë 3 muajve para konceptimit. Barnat valproat përdoren për trajtimin e epilepsisë, çrregullimeve bipolare dhe, në disa vende të BE-së, migrenës.

PRAC rekomandon që trajtimi me valproat të pacientët meshkuj të fillojë dhe të mbikëqyret nga një specialist për menaxhimin e epilepsisë, çrregullimit bipolar ose migrenës.

Mjekët duhet të informojnë pacientët meshkuj që marrin valproat për rrezikun e mundshëm dhe të diskutojnë nevojën për të marrë parasysh kontracepcionin efektiv, si për pacientin ashtu edhe për partneren e tyre. Trajtimi me valproat i pacientëve meshkuj duhet të rishikohet rregullisht për të shqyrtuar nëse ai mbetet trajtimi më i përshtatshëm, veçanërisht kur pacienti planifikon konceptimin (ngjizjen).

Për të arritur në përfundimin e saj, PRAC shqyrtoi të dhënat nga një studim observues retrospektiv i kryer nga kompanitë që tregtojnë valproatin si një detyrim pas një rishikimi të mëparshëm të përdorimit të valproatit gjatë shtatzënisë. Komiteti shqyrtoi gjithashtu të dhëna nga burime të tjera, duke përfshirë studimet jo-klinike (laboratorike) dhe literaturën shkencore, dhe u konsultua me pacientë dhe ekspertë klinikë.

Studimi observues retrospektiv përdori të dhëna nga bazat e të dhënave të shumta të regjistrave në Danimarkë, Norvegji dhe Suedi dhe u fokusua në rezultatet e lindjes tek fëmijët e lindur nga baballarët që merrnin valproat ose merrnin lamotriginë ose levetiracetam (barna të tjera për trajtimin e kushteve të ngjashme me ato të trajtuara me valproat) rreth kohës së konceptimit.

Rezultatet e studimit sugjerojnë se mund të ketë një rrezik në rritje të çrregullimeve neuro-zhvillimore tek fëmijët e lindur nga meshkujt që marrin valproat në 3 muajt para konceptimit. Çrregullimet neurozhvillimore janë probleme me zhvillimin që fillojnë në fëmijërinë e hershme, si çrregullimet e spektrit të autizmit, paaftësia intelektuale, çrregullimet e komunikimit, çrregullimet e deficitit të vëmendjes/hiperaktivitetit dhe çrregullimet e lëvizjes.

Të dhënat treguan se rreth 5 nga 100 fëmijë të lindur kishin një çrregullim neuro - zhvillimor kur baballarët ishin trajtuar me valproat krahasuar me rreth 3 në 100 të lindur kur baballarët ishin trajtuar me lamotriginë ose levetiracetam. Studimi nuk hulumtoi rrezikun tek fëmijët e lindur nga baballarët që ndaluan përdorimin e valproatit më shumë se 3 muaj para konceptimit.

Rreziku i mundshëm tek fëmijët e lindur nga baballarët e trajtuar me valproat në 3 muajt para konceptimit është më i ulët se rreziku i konfirmuar më parë tek fëmijët e lindur nga nënat e trajtuara me valproat gjatë shtatzënisë. Vlerësohet se deri në 30 deri në 40 nga 100 fëmijë parashkollorë, nënat e të cilëve morën valproat gjatë shtatzënisë, mund të kenë probleme me zhvillimin e hershëm të fëmijërisë, të tilla si të qenurit i ngadalshëm në ecje dhe të folur, të qenurit intelektualisht më pak të aftë se fëmijët e tjerë dhe vështirësi me të folurit dhe kujtesë.

Të dhënat e studimit për pacientët meshkuj kishin kufizime, duke përfshirë dallimet midis grupeve në kushtet për të cilat u përdorën barnat dhe kohën e përcjelljes. Prandaj, PRAC nuk mund të përcaktojë nëse rritja e shfaqjes së këtyre çrregullimeve të sugjeruara nga studimi ishte për shkak të përdorimit të valproatit. Për më tepër, studimi nuk ishte mjaft i madh për të identifikuar se cilat lloje të çrregullimeve neurozhvillimore fëmijët mund të jenë në rrezik të shtuar për të zhvilluar. Megjithatë, Komiteti konsideroi se masat e përkujdesit janë të arsyeshme për të informuar pacientët dhe profesionistët e kujdesit shëndetësor.

Rreziku i mundshëm i çrregullimeve neuro -zhvillimore dhe masat e përkujdesit do të pasqyrohen në përditësimet e informacionit të produktit dhe materialit edukativ për barnat me valproat.

Informacion për pacientët meshkuj

- Informacioni i ri sugjeron se mund të ketë një rrezik më të lartë të çrregullimeve neurozhvillimore (probleme me zhvillimin që fillojnë në fëmijërinë e hershme) te fëmijët e lindur nga baballarë të trajtuar me valproat në 3 muajt para konceptimit krahasuar me ata të lindur nga baballarë që përdornin lamotrigine ose levetiracetam.
- Duke qenë se studimi ka kufizime, nuk është e mundur të konfirmohet se ky rrezik i rritur shkaktohet nga valproati.
- Rekomandohet që trajtimi juaj me valproat të fillojë dhe të mbikëqyret nga një specialist me përvojë në menaxhimin e llojit tuaj të sëmundjes.
- Mjeku juaj do të rishikojë rregullisht trajtimin tuaj me valproat për të marrë në konsideratë nëse valproati mbetet trajtimi më i përshtatshëm për ju dhe për të diskutuar mundësinë e trajtimeve të tjera për të trajtuar sëmundjen tuaj, në varësi të situatës suaj.
- Si masë paraprake, mjeku juaj do të diskutojë me ju:
 - rrezikun e mundshëm për fëmijët e lindur nga baballarët që marrin valproat;
 - nevojën për të marrë në konsideratë kontracepsionin efektiv (kontrollin e lindjes) për ju dhe partneren tuaj gjatë trajtimit dhe për 3 muaj pas ndërprerjes së trajtimit;
 - nevojën për t'u konsultuar me ta nëse planifikoni të konceptoni (ngjizni) një fëmijë dhe përpara se të ndërprisni kontracepsionin;
 - pse nuk duhet të dhuroni spermë kur merrni valproat dhe për 3 muaj pas ndërprerjes së valproatit.
- Nëse partnerja juaj mbetet shtatzënë dhe ju keni përdorur valproat në 3 muajt para konceptimit, bisedoni me mjekun tuaj nëse ju ose partneri juaj keni pyetje.
- Mos e ndërprisni trajtimin pa u konsultuar me mjekun tuaj. Nëse e ndërprisni trajtimin, simptomat tuaja mund të përkeqësohen.
- Mjeku juaj do t'ju japë një udhëzues pacienti për të lexuar. Do të merrni gjithashtu kartelën e pacientit me barin tuaj, duke ju përkujtuar rreziqet e mundshme të përdorimit të valproatit.

Informacion për profesionistët e kujdesit shëndetësor

- Rekomandohet që trajtimi me valproat te pacientët meshkuj të fillojë dhe të mbikëqyret nga një specialist për menaxhimin e epilepsisë, çrregullimit bipolar ose migrenës.
- Profesionistët e kujdesit shëndetësor duhet:
 - të informojnë pacientët meshkuj që aktualisht trajtohen me valproat për rrezikun e mundshëm të çrregullimeve neurozhvilluese dhe merrni parasysh nëse valproati mbetet trajtimi më i përshtatshëm;
 - të diskutojnë me pacientët meshkuj nevojën për të marrë në konsideratë kontracpcionin efektiv, duke përfshirë edhe partneren e tyre, gjatë përdorimit të valproatit dhe për të paktën 3 muaj pas ndërprerjes së trajtimit;
 - të informojnë pacientët meshkuj për nevojën për rishikime të rregullta nga mjeku i tyre për të vlerësuar nëse valproati mbetet trajtimi më i përshtatshëm për pacientin dhe diskutoni alternativat e përshtatshme të trajtimit me pacientin. Kjo është veçanërisht e rëndësishme nëse pacienti mashkull planifikon të krijojë një fëmijë dhe, në këtë rast, përpara se të ndërpresë kontracpcionin;
 - të këshillojnë pacientët meshkuj që të mos dhurojnë spermë gjatë trajtimit dhe për të paktën 3 muaj pas ndërprerjes së trajtimit;
 - t'ju japin pacientëve meshkuj udhëzuesin e ri të pacientit për pacientët meshkuj dhe lajmëroni ata për kartën e pacientit të bashkangjitur ose të përfshirë në paketimin barnave të tyre.
- Këto masa paraprake bazohen në një rishikim PRAC të të dhënave nga një studim observues retrospektiv (EUPAS34201). Rezultatet sugjerojnë një rrezik në rritje të çrregullimeve neurozhvillimore tek fëmijët e lindur nga meshkujt të trajtuar me valproat në 3 muajt para konceptimit krahasuar me rrezikun tek ata të lindur nga meshkujt të trajtuar me lamotriginë ose levetiracetam.
- Meta-analiza e të dhënave nga 3 vende nordike rezultoi në një raport rreziku të rregulluar të bashkuar (HR) prej 1.50 (95% CI: 1.09-2.07) për çrregullimet neurozhvillimore te fëmijët e baballarëve të trajtuar me valproat në 3 muajt para konceptimit krahasuar me lamotriginën ose levetiracetam. Rreziku kumulativ i rregulluar i çrregullimeve neurozhvilluese u vlerësua të ishte rreth 5% në grupin e valproatit kundrejt rreth 3% në grupin e lamotriginës dhe levetiracetamit. Nuk u pa asnjë ndryshim në rrezikun e keqformimeve kongjenitale midis dy grupeve.
- Studimi nuk vlerësoi rrezikun e çrregullimeve neurozhvillimore tek fëmijët e lindur nga baballarë të cilët e kishin ndërprerë përdorimin e valproatit më shumë se 3 muaj para konceptimit.
- Rekomandimet e mëparshme për të shmangur ekspozimin ndaj barnave valproat tek gratë gjatë shtatzënisë për shkak të rrezikut të keqformimeve kongjenitale dhe çrregullimeve neurozhvilluese mbeten në fuqi.

Informata më të hollësishme gjenden në vegzën: <https://www.ema.europa.eu/en/news/potential-risk-neurodevelopmental-disorders-children-born-men-treated-valproate-medicines-prac-recommends-precautionary-measures>