

Doporučení pro aktualizaci informací o přípravku

Informace o doporučeních výboru PRAC při hodnocení farmakovigilančních signálů za měsíc leden 2015 jsou dostupné na stránkách EMA:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp&mid=WC0b01ac0580727d1c#section1

Valproát a související látky – mitochondriální toxicita

Léčivá látka	Acidum valproicum + související látky
Datum publikování EMA	27. 1. 2015

Doporučení

Vzhledem k údajům předloženým držiteli rozhodnutí o registraci a doporučení pracovní skupiny pro farmakogenomiku dospěl výbor PRAC k závěru, že důkazy dostatečným způsobem podporují příčinnou souvislost mezi valproátem a zhoršením stávajících mitochondriálních onemocnění, včetně rizika hepatotoxicity, která se týká hlavně pacientů s mutacemi POLG (polymerázy gama).

Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících valproát (a související látky) mají do 2 měsíců předložit změnu s potřebnými úpravami informací o přípravku popsány níže (nový text je podtržen).

SmPC

4.3 Kontraindikace

Valproát je kontraindikován u pacientů se známými mitochondriálními poruchami způsobenými mutacemi jaderného genu kódujícího mitochondriální enzym polymerázu γ (POLG), například Alpersův-Huttenlocherův syndrom, a u dětí mladších 2 let, u kterých je podezření na možný výskyt poruchy související s POLG (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti se známou nebo suspektní mitochondriální poruchou

Valproát může vyvolat nebo zhoršit klinické projevy základních mitochondriálních onemocnění, které jsou způsobeny mutacemi mitochondriální DNA i nukleárního genu kódujícího POLG. U pacientů s dědičnými neurometabolickými syndromy způsobenými mutacemi genu pro mitochondriální enzym polymerázu γ (POLG), například Alpersův-Huttenlocherův syndrom, se ve zvýšené míře vyskytuje valproátem indukované akutní jaterní selhání a s ním související případy úmrtí.

Na poruchy související s POLG je třeba pomyšlet u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou nebo u pacientů s projevy, které by mohly svědčit pro poruchu spojenou s POLG. Jedná se mimo jiné o encefalopatii nejasného původu, refrakterní epilepsii (fokální, myoklonickou), status epilepticus při přijetí, vývojové opoždění, regresi psychomotorického vývoje, axonální senzorio-motorickou neuropatii, myopatii, cerebelární ataxii, oftalmoplegii nebo komplikovanou migrénu s okcipitální

aurou. Testování na mutace POLG je třeba provádět v souladu se současnou klinickou praxí diagnostického hodnocení těchto poruch (viz bod 4.3).

PIL

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek> X <užívat> <používat>

<Neužívejte><Nepoužívejte> <přípravek X> :

Pokud máte genetickou odchylku, která působí mitochondriální poruchu (např. Alpersův-Huttenlocherův syndrom).

Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> <přípravku> X se poraďte se svým <lékařem> <nebo> , <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>:

Pokud se ve Vaší rodině vyskytuje genetická odchylka, která působí mitochondriální poruchu.