

Valproate referral – Nationale implementatie

KenBis 21 september 2018

GOEDE
MEDICIJNEN
GOED
GEBRUIKT

- I am employed by a regulatory agency, and have nothing to disclose.
- The information on these slides is for general information purposes only, are copyright of the Medicines Evaluation and presents the state of knowledge at September 21, 2018.
- No rights can be derived from this information. The Medicines Evaluation Board accepts no liability for direct or consequential damage resulting from the use of, reliance on or action taken on the basis of information provided at this session.

Indicatie

- Behandeling van epilepsie
- Behandeling van manische episodes bij bipolaire stoornissen als lithium niet geschikt is
- Profylaxe voor migraine aanvallen (in sommige EU landen, niet in NL)

Risico op:

- Aangeboren afwijkingen (~10%)
- Ontwikkelingsstoornissen bij het kind (~40%)

- Gebruik valproaat alleen in vrouwen van vruchtbare leeftijd (WCBP) als andere therapieën niet voldoende werken
- Deze vrouwen moeten anticonceptie gebruiken
- Bij een kinderwens: probeer te switchen naar een andere therapie (*epilepsie en BP*)
- Gebruik van valproaat tijdens zwangerschap is gecontra-indiceerd (*migraine*)
- Bij een kinderwens moet valproaat behandeling stoppen (*migraine*)

Communicatie: DHPC en additionele risicominimalisatie materialen voor zorgverleners en patiënten

Verspreid naar specialisten gynaecologie-obstetrie, neurologen, psychiaters, huisartsen, jeugdartsen, jeugdverpleegkundigen, verloskundigen, (ziekenhuis)apothekers en betrokken specialisten in opleiding

- 2014: aangescherpte aanbevelingen en additionele risico minimalisatie maatregelen (educatief materiaal) vastgesteld:
 - folder voor patiënten en patiëntenkaart
 - gids voor zorgverleners en checklist
- 2015: aRMM geïmplementeerd in NL. Studies worden uitgevoerd:
 - DUS (Drug utilisation study)
 - Survey voorschrijvers, apothekers
- 2017: Eerste studie resultaten beschikbaar
- 2017: Start herbeoordeling: is aRMM effectief?
 - Beoordeling door NL en BE (april 2017-maart 2018)
 - Aangescherpte adviezen en contra-indicatie
 - Verbeterde risicocommunicatie (aRMM)

Survey apothekers en voorschrijvers (HCPs) 5 landen

$\frac{C \ B \ G}{M \ E \ B}$

Survey data collectie in 2016

De ontvangst van de DHPC en educatief materiaal HCPs = 60%

- Laagst onder huisartsen (56%)
- Kennis is beter bij HCPs die aangeven materiaal hebben ontvangen

Knowledge gap risico's valproaat

- > 60% HCPs valproaat als initiële monotherapie (psychiater 50%)
- $\approx$ 35% HCPs gaf niet aan dat valproaat gestopt moet worden bij zwangerschap

Verschil HCP en patiënt

- > 90% HCPs WCBP informeren en adviseren risico's en noodzaak contraceptie
- UK patiënten survey 80% patiënten niet geïnformeerd

Valproaat

Verzamelde input tijdens EU procedure

$\frac{C \ B \ G}{M \ E \ B}$

Public hearing (EMA website)

- Openbaar
- Patiënten, artsen, apothekers, verloskundigen
- Ervaringen mbt gebruik van valproaat (risico's en risico minimalisatie maatregelen)



 EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINE HEALTH

#EMAPublicHearing #valproate

Wetenschappelijk adviesgroep Neurologie

Wetenschappelijk adviesgroep Psychiatrie

- Medisch specialisten

Stakeholders meeting

- Health care professionals (HCP's) en patiënten

Discussie over haalbaarheid strengere maatregelen

- Introductie contra-indicatie en zwangerschapspreventieprogramma

Valproaat mag niet gebruikt worden:

- tijdens de zwangerschap (bipolaire stoornissen)
- tijdens de zwangerschap tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is (epilepsie)
- bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij aan de voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma wordt voldaan:
 - *Zwangerschapstest vooraf*
 - *Contraceptie*
 - *Jaarlijks beoordeling door specialist, annual risk acknowledgement form (ARAF)*
 - *Zwangerschapsplanning*

Dit betekent in Nederland aanpassingen van:

- Productinformatie
- Folder voor patiënten
- Gids voor zorgverleners/specialisten
- Checklist
- Patiëntenkaart

In gesprek met:

- patiëntenorganisaties (EVN, VMDB)
- beroepsorganisaties (NVN/Epilepsie Liga, NVP)
- NHG
- KNMP

DHPC + inhoud aRMM

- Voorschrijvers gids (met focus op CI en PPP)
- Jaarlijkse checklist
- Patiënten folder

Wordt gegeven door specialist

Hetzelfde materiaal voor BP en epilepsie

- Patiënten kaart op de verpakking voor alle valproaat producten

Verspreiding bredere doelgroep:

- Psychiaters, neurologen, kinderartsen, huisartsen, gynaecologen, openbare en ziekenhuis apothekers, voorschrijvers in POP-poli's (i.e., poliklinieken Psychiatrie, Obstetrie en Pediatie), verloskundigen, teratologie specialisten, neurologie en psychiatrie verpleegkundigen en epilepsieconsulenten.

- DHPC + aRMM gezamenlijk ingediend door vergunninghouders.
- Eerste ronde beoordeling uitgestuurd (incl. input), gezamenlijke reactie wordt opgesteld.

Openstaande punten: gezamenlijke website, patiëntenkaart, pictogram

Patiëntenkaart beschikbaar op de verpakking voor alle valproaat producten

- Nu: patiëntenkaart los beschikbaar, beschikbaar gesteld door vergunninghouders
- Toekomst: patiëntenkaart vast aan buitenverpakking

Belangrijke informatie over valproaat▼ en zwangerschap

Naam:

Datum:

- Valproaat is een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie en van manische episodes bij bipolaire stoornissen.
- Valproaat kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind wanneer het wordt ingenomen tijdens de zwangerschap. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, mag uw arts u alleen valproaat voorschrijven als niets anders helpt in uw situatie.
- Gebruik altijd een betrouwbaar voorbehoedsmiddel wanneer u valproaat gebruikt, zodat u niet ongepland zwanger wordt.

▼ **Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.** Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door elke bijwerking die u ondervindt te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product.

Patiëntenkaart $\frac{C \ B \ G}{M \ E \ B}$
2015

Wat u moet doen

- Ga naar uw arts als u zwanger wilt worden. Stop niet met uw voorbehoedsmiddel voordat u uw arts gesproken heeft.
- Vertel het uw arts onmiddellijk als u vermoedt dat u zwanger bent of als u weet dat u zwanger bent.
- Stop niet met het innemen van valproaat tenzij uw arts u zegt dat u dit moet doen.



Houd deze kaart goed bij u
zodat u altijd weet wat u moet doen.

CHECKLIST

Behandeling met valproaat voor vrouwelijke patiënten

C B G
M E B

Checklist voor voorschrijvers

- | | |
|--|--------------------------|
| 1. De patiënte reageert niet voldoende op andere (medische) behandeling of verdraagt deze niet. Deze patiënte heeft valproaat nodig. | ☐ |
| 2. Bespreek het volgende met de patiënte/verzorger: | |
| • De algemene risico's van ongeveer 10% kans op geboortefwijkingen en tot 30-40% kans op verschillende problemen met de vroege ontwikkeling die kunnen leiden tot aanzienlijke leermoeilijkheden bij kinderen die tijdens de zwangerschap aan een behandeling met valproaat worden blootgesteld. | ☐ |
| • Het individuele risico kan geminimaliseerd worden door de laagst mogelijke werkzame dosis te gebruiken. | ☐ |
| • De noodzaak van anticonceptie (indien patiënte zwanger kan worden). | ☐ |
| • De noodzaak van een regelmatige evaluatie van de noodzaak van behandeling. | ☐ |
| • De noodzaak van een dringende evaluatie wanneer de patiënt van plan is om zwanger te worden. | ☐ |
| 3. Geef de patiënte/verzorger een exemplaar van de informatiefolder voor de patiënte. | ☐ |

Checklist voor patiënte/verzorger

- | | |
|---|--------------------------|
| Ik begrijp, | |
| • waarom een behandeling met valproaat en niet met een ander geneesmiddel als noodzakelijk wordt gezien voor mijn situatie. | ☐ |
| • de risico's van ongeveer 10% kans op geboortefwijkingen en tot 30-40% kans op verschillende problemen met de vroege ontwikkeling die kunnen leiden tot aanzienlijke leermoeilijkheden bij kinderen die tijdens de zwangerschap aan een behandeling met valproaat worden blootgesteld. | ☐ |
| • dat mij wordt aangeraden anticonceptie te gebruiken wanneer ik niet van plan ben om zwanger te worden. | ☐ |
| • dat mijn behandeling regelmatig opnieuw moet worden geëvalueerd. | ☐ |
| • dat ik, wanneer ik van plan ben om zwanger te worden, eerst dringend met mijn arts mijn behandeling met valproaat moet evalueren, VOORDAT ik probeer zwanger te worden. | ☐ |

Pictogram (symbool + tekst) op verpakking, feedback gevraagd

Waarschuwing 1:



Waarschuwing voor vrouwen en meisjes

Dit medicijn is heel erg schadelijk voor een ongeboren kind.

Gebruik altijd betrouwbare anticonceptie als u <fantasiennaam> gebruikt.

Wilt u zwanger worden of bent u zwanger? Neem dan direct contact op met uw arts.

Stop niet ineens met <Fantasiennaam>, maar bespreek dit eerst met uw arts.

Waarschuwing 2:



Waarschuwing voor vrouwen en meisjes

Dit medicijn is heel erg schadelijk voor een ongeboren kind.

Gebruik altijd betrouwbare anticonceptie als u <fantasiennaam> gebruikt.

Wilt u zwanger worden of bent u zwanger? Neem dan direct contact op met uw arts.

Stop niet ineens met <Fantasiennaam>, maar bespreek dit eerst met uw arts.

Indicatie:

- Epilepsie
- Bipolaire aandoening
 - preventie van depressieve episodes bij patiënten met een bipolaire I aandoening die voornamelijk depressieve episodes ervaren
- FDA waarschuwing (April 2018) m.b.t. hemofagocyttaire lymfohistiocytose (HLH) bij gebruik van lamotrigine.
- Frequentie: zeer zelden, maar zeer ernstige immuunsysteemreactie
- In EU wordt waarschuwing HLH en HLH als bijwerking opgenomen in de product informatie van lamotrigine. Nog niet geïmplementeerd.



**GOEDE
MEDICIJNEN
GOED
GEBRUIKT**