



Réunion EMA Juin 2014

1. Savez-vous quelle information est actuellement assurée par des professionnels de santé (médecins de prescrire et / ou pharmaciens) sur les effets potentiels du valproate de sodium lorsqu'il est utilisé pendant la grossesse?

Pas d'information systématique normalisée en France : les témoignages que nous recevons montrent que les situations sont très différentes d'une femme à l'autre, quelque soit le praticien consulté (généraliste, neuro, gynéco...). Les médecins ne parlent que du spina bifida et non des autres malformations, peu informent sur les risques des troubles autistiques. Les études scientifiques ne sont pas prises en compte et certains médecins remettent en cause ces données, l'information qui est donnée est très variable et parfois fautive.

There is no systematic information standardized in France: the evidence we receive from women shows that situations are very different from one woman to another, whatever the practitioner consulted (general practitioner, neurologist, gynecologist and so on ...). Doctors only speak of spina bifida and other birth defects but do not inform about the risks of autism. Scientific studies are not taken into account and some doctors are questioning these data, the information given is very variable and sometimes false.

2. Quelles discussions / information doit être partagée avec les femmes si elles ont besoin valproate à différents points dans le temps: au début du traitement?

**L'acide valproïque ne doit pas être prescrit aux femmes en âge de procréer et aux femmes enceintes.**

**Dans le cas des femmes pharmaco résistante après l'essai d'autres traitements une présentation complète et systématique des effets tératogènes en début de traitement (à la patiente si elle est en âge, à ses parents si c'est une jeune enfant) doit être donnée. Cette information doit être délivrée par un spécialiste prescripteur et donner lieu à une attestation détaillée que le patient signe pour reconnaître qu'il a eu l'info. Cette attestation signée devra être lue par la patiente ou les parents. La prescription ne doit pas être possible sans cela. Cette attestation devra être faite en collaboration avec l'Agence européenne du médicament et les associations de patients. Cette attestation devra être la même pour tous les pays européens et rédigée dans toutes les langues membres de l'union. Toutes les**

**informations sur les risques de malformations doivent être données physiques et retards mentaux.**

**Valproic acid should not be prescribed to women of childbearing age and pregnant women. For women resistant to drug after testing other treatments a complete and systematic presentation of teratogenic effects at the start of treatment should be compulsory (if the patient is old enough, to her parents if a young child). This information must be issued by a prescriber and result in a detailed statement that the patient signs to acknowledge that he had the correct information. This signed statement should be read by the patient or parents. The prescription should not be possible without it. This statement must be written in association with the EMA and patients associations. It should be the same for all european countries. Every risks defec, whatever physical or mental must appear clearly in this statement.**

quand ils atteignent la puberté (quand ils commencent à avoir leurs règles)?

**L'information doit être la même quel que soit l'âge de la patiente, en cas de non compréhension le médecin prescripteur pourra éventuellement expliqué mieux après signature du protocole. Rappeler les effets tératogènes pendant la grossesse et prescrire un moyen de contraception.**

**The information must be the same regardless of the age of the patient, it just has to be adaptated to the comprehension. If there is no comprehension the prescriber may possibly explain again after signing the protocol. Teratogenic effects must be recalled during pregnancy and contraception must be prescribed.**

quand ils commencent à penser à la planification ou une famille?

**Changer de traitement dès que possible, dans le cas d'une éventuelle grossesse sous valproate, préparer la grossesse et surtout ne pas tomber enceinte. Si la patiente est mineur ces parents devront dans ce cas signer le protocole et éviter toutes grossesses chez le mineur.**

**Changing treatment as soon as possible must be discussed before pregnancy. Women under valproate must have a contraceptive treatment.**

pendant la grossesse et l'accouchement?

**L'enfant doit faire l'objet d'un bilan précis à la naissance pour détecter les malformations associées au syndrome et ce jusqu'à sa majorité.**

**the child must be given specific birth checkup in order to detect associated malformations syndrome. It must be renewed regularly until his majority.**

après la naissance?

**Un bilan régulier doit être proposé aux parents pour détecter tout signe du syndrome en fonction de l'âge de l'enfant (troubles autistiques, troubles de développement, acquisition du langage...).**

**A regular checkup should be offered to parents to detect signs of syndrome**

according to the age of the child (autism, developmental disabilities, language acquisition ...).

tout autre moment?

**L'information sur la tératogénéité doit être répétée régulièrement, tous les ans, à l'occasion du renouvellement de la prescription ou de la modification du traitement. A chaque prescription l'attestation d'information devra être signée.**

**Information on teratogenicity should be repeated regularly every year on the occasion of the renewal of the prescription or treatment modification. Prescription certificate information must be signed every time. A regular review should be given to parents for signs of syndrome according to the age of the child (autism, developmental disabilities, language acquisition ...).**

Qui est le mieux placé pour fournir cette information au moment de la première ordonnance et qui, à un autre moment? Comment devrions-nous nous assurer que cette information est claire et compréhensible?

**L'information doit être délivrée par un spécialiste (neurologue) uniquement, elle doit s'appuyer sur un cadre normé (écrit) afin de s'assurer qu'il n'y ait pas de "libre interprétation" ou de relativisation des effets tératogènes.**

**The information must only be provided by a specialist (neurologist) It must be based on a standardized framework (written) to ensure that there is no "free interpretation" or relativization of teratogenic effects .**

Quel serait un bon moyen de fournir les renseignements:  
dans la notice?

**La notice est nécessaire mais insuffisante, l'attestation de d'information devra être le document principale. Le logo interdit pendant la grossesse comme pour l'alcool. Dans la notice il y aura un tableau : dans lequel tous les effets tératogènes doivent y être apposé avec le % de malformation en fonction de chaque posologie. La notice patient et le RCP doivent être identique.**

**The leaflet is necessary but not sufficient. A proof of given information should be the main document. A « prohibited during pregnancy » Logo like the one used for alcohol should be used. In the leaflet there should be a table in which all teratogenic effects must be stated with the percentage of defects according to each dose. The patient leaflet and Summary of product characteristics must be identical.**

dans le matériel éducatif (par exemple, les cartes d'alerte du patient, les soins de santé checklist professionnel ..)?  
d'autres outils de communication?

**Il faut une obligation d'information pour le prescripteur. La prescription ne doit pouvoir être effective qu'avec l'accord écrit du patient qui acte son information complète. Un livret d'information pédagogique délivré par le prescripteur,**

**commenté et donné au patient est un support intéressant. Une campagne d'information pour la grossesse : 0 alcool 0 tabac 0 médicaments, une alerte lors de la délivrance pour les pharmaciens.**

**There must be a compulsory requirement of information for the prescriber. The prescription shall not be possible without the written patient information acting its full agreement and knowledge. An educational information booklet issued by the prescriber, commented and given to the patient is an interesting media. An information campaign for pregnancy: no alcohol, no tobacco and no drug must be given to pharmacists when they intend to issue valproate.**

3. Quelles sont les mesures et les actions seraient nécessaires pour accroître la sensibilisation et la compréhension des femmes en ce qui concerne les risques de valproate pendant la grossesse?

**Campagne de communication auprès des patients et des spécialistes. La mesure la plus efficace sera la restriction des capacités de prescriptions dans le cadre d'un protocole strict.**

**A communication Campaign towards patients and specialists. The most effective measure is the restriction of the ability to prescribe within a strict protocol.**

4. Est-il autre chose que vous souhaiteriez mettre en évidence pour nous que vous considérez que nous devons être conscients de dans le cadre de la révision en cours?

**A l'heure actuelle, tous les praticiens en France peuvent prescrire l'acide valproïque. Notre expérience montre qu'ils n'entendent pas modifier leurs pratiques considérant que la molécule est efficace et s'estimant souvent seuls juges de l'opportunité de la prescription et seuls garants du bénéfice-risque. Nous demandons la liberté de choix pour les femmes qui sont capables de faire des choix éclairés, en s'appuyant sur une information fiable et complète.**

**Un tableau clinique devrait être fait par l'union européenne pour définir clairement l'embryofoetopathie au valproate et une campagne auprès des médecins, gynécologue, neurologue, laning familiale, pédiatre devrait être faite pour les informés du problème qu'ils ne connaissent pas en France.**

**At now, all practitioners in France can prescribe valproic acid. Our experience shows that they do not intend to change their practices whereas the molecule is effective. They also often consider they are the only ones able to judge the appropriateness of prescribing and only guarantors of the benefit-risk balance. We demand freedom of choice for women who are able to make informed choices based on reliable and complete information.**

**A clinical description should be done by the EMA to define clearly valproate embryofetopathy and an information campaign among doctors, gynecologist, neurologist, pediatrician should be made to inform them on a problem they are not aware of in France .**

