

SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS, kurie prižiūri valproatu* gydomas mergaites ir vaisingas moteris bei pacientus vyrus

Pateikiama informacija apie
valproato vartojimą pagal
nėštumo prevencijos programą

**TURITE ATIDŽIAI PERSKAITYTI ŠĮ VADOVĄ PRIEŠ
BET KOKĮ VALPROATO SKYRIMĄ MERGAITĖMS (BET KOKIO AMŽIAUS) IR
VAISINGOMS MOTERIMS BEI PACIENTAMS VYRAMS**

Be to, informacijos apie valproatą galite rasti internete Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos tinklalapyje, adresu <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications>

Rekomenduojama valproatą vartojančias nėščiąsias įtraukti į vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo nėštumo metu registrą arba į bet kokį panašų duomenų rinkimo nacionaliniu lygmeniu procesą.

- ▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas.

TURINYS

Šio sveikatos priežiūros specialisto vadovo tikslas

MERGAITĖMS IR VAISINGOMS MOTERIMS

- 1 Ką būtina žinoti ir kokių veiksmų būtina imtis valproatą skiriant moterims, mergaitėms ir paauglėms? 4-6
- 2 Kokia yra Jūsų funkcija prižiūrint, gydant ar rūpinantis? 7-19
- Epilepsija sergančios mergaitės / VM, jeigu esate:
 - Specialistas 8-9
 - Bendrosios praktikos gydytojas 10-11
 - Bipoliniu sutrikimu sergančios VM, jeigu esate:
 - Specialistas 12-13
 - Bendrosios praktikos gydytojas 14-15
 - Mergaitės / VM, jei esate:
 - Akušeris ginekologas, akušeris, slaugytojas 16-17
 - Vaistininkas 18-19
- 3 Kokia yra su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu susijusi rizika 20-23
- Apsigimimai
 - Nervų sistemos raidos sutrikimai
 - Per mažas kūno svoris pagal gestacinį amžių

PACIENTAMS VYRAMS

- 1 Ką būtina žinoti apie galimą riziką valproatu 3 mėnesius iki pastojimo gydytų tėvų vaikams 24
- 2 Kokia yra Jūsų funkcija prižiūrint, gydant ar rūpinantis pacientais vyrais sergančiais epilepsija ar bipoliniu sutrikimu, jeigu esate? 25
- Specialistas 25
 - Bendrosios praktikos gydytojas 25
 - Vaistininkas 25

BP: bipolinis sutrikimas; **SPS:** sveikatos priežiūros specialistas;
NSRS: nervų sistemos raidos sutrikimai; **VM:** vaisinga moteris

Šio sveikatos priežiūros specialisto vadovo tikslas

Nėštumo laikotarpiu vartojamas valproatas yra žalingas dar negimusiam vaikui. Vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproatą, yra didesnė rizika, kad pasireikš:

- Apsigimimai
- Nervų sistemos raidos sutrikimai

Vaikams, gimusiems vyrams, 3 mėnesius iki pastojimo gydytiems valproatu, gali būti nervų sistemos raidos sutrikimų rizika.

Valproato mokomosios priemonės buvo specialiai sukurtos SPS ir valproatu gydomiems moteriškos bei vyriškos lyties pacientams.

Šios priemonės yra:

- Šis SPS vadovas
- Kasmetinė rizikos pripažinimo forma (tik moteriškos lyties pacientėms)
- 2 skirtingi Paciento vadovai (moteriškos ir vyriškos lyties pacientams)
- Paciento kortelė

Šio SPS vadovo tikslas yra visiems paciento gydyme dalyvaujantiems SPS pateikti informaciją apie:

- Skyrimo mergaitėms ir VM bei pacientams vyrams sąlygas
- Teratogeninio poveikio ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką, susijusią su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
- Galimą nervų sistemos raidos sutrikimų riziką, susijusią su valproato vartojimu 3 mėnesius iki pastojimo pacientams vyrams
- Veiksmus, kurių būtina imtis šiai rizikai sumažinti

SPS, kuriems yra skirtas šis vadovas, yra:

- Specialistai
- Bendrosios praktikos gydytojai
- Akušeriai ginekologai, akušeriai, slaugytojai
- Vaistininkai

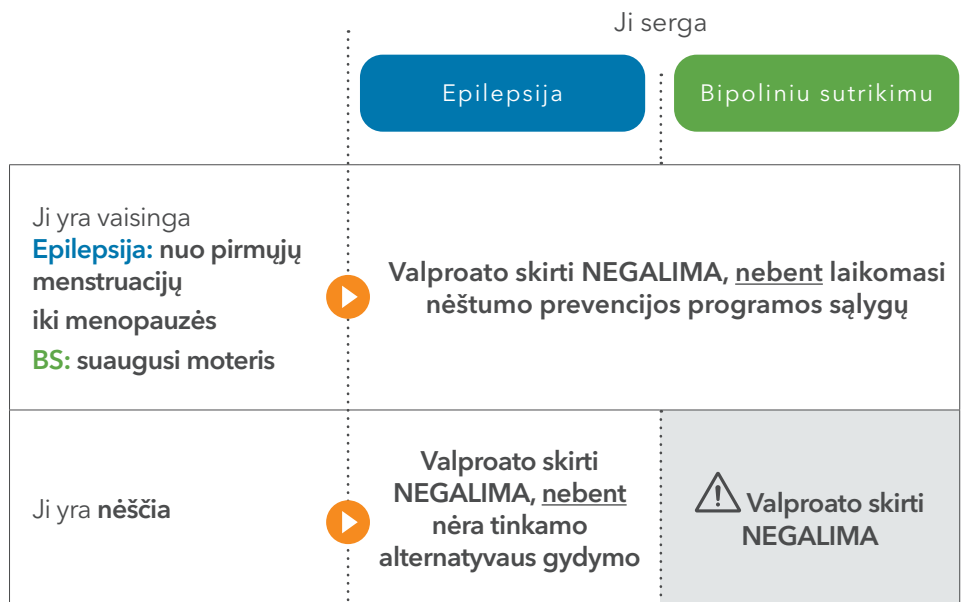
Jei pacientė yra nepilnametė ar negali priimti informuoto asmens sprendimo, informaciją pateikite jos tėvams / teisiniu atstovui / globėjui ir įsitikinkite, kad jie gerai suprato turinį.

Prieš skirdami valproatą, perskaitykite naujausią preparato charakteristikų santraukos versiją.

1

Ką būtina žinoti ir kokių veiksmų būtina imtis valproatą skiriant moterims, mergaitėms ir paauglėms?

- Gydytą valproatu turi pradėti ir stebėti specialistas, turintis epilepsijos ar bipolinio sutrikimo gydymo patirties.
- Mergaitės / paauglės ir vaingos moterys valproatą gali vartoti tik tuo atveju, jei kitoks gydymas yra neveiksmingas ar netoleruojamas.
- Valproatas skiriamas ir išduodamas vadovaujantis valproato nėštumo prevencijos programos sąlygomis.



Nėštumo prevencijos programos sąlygų apžvalga (išsamesnė informacija pateikiama preparato charakteristikų santraukoje)

- Įvertinti pacientės pastojimo galimybę.
- Paaiškinti apie apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką.
- Atlikti nėštumo testą prieš gydymo pradžią ir pagal poreikį jo metu.
- Konsultuoti dėl veiksmingos kontracepcijos visu gydymo valproatu laikotarpiu.
- Paaiškinti, kad nėštumą būtina planuoti.
- Paaiškinti, kad pastojus būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją.
- Gydytą reguliariai (ne rečiau kaip kasmet) turi įvertinti specialistas.
- Duoti pacientės vadovą.
- Kartu su paciete užpildyti kasmetinę rizikos pripažinimo formą pradedant gydymą bei kasmetinės jo peržiūros metu.

Šios sąlygos yra taikomos ir moterims, kurios esamuoju laikotarpiu nėra lytiškai aktyvios, nebent vaistinį preparatą skiriantis specialistas mano, kad yra papildomų priežasčių, rodančių, kad pacientė negali pastoti.

2

Kokia yra Jūsų funkcija?

Ką turite daryti, jei prižiūrite valproatu gydomą mergaitę / paauglę?

- Jei ar jos tėvams / globėjams (priklausomai nuo amžiaus) paaiškinkite apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką.
- Jei ar jos tėvams / globėjams paaiškinkite apsilankymo pas specialistą prasidėjus menstruacijoms svarbą.
- Ne rečiau kaip kasmet įvertinkite gydymo valproatu poreikį ir apsvarstykite alternatyvaus gydymo galimybes nedelsiant po to, kai prasideda pirmosios menstruacijos.
- Įvertinkite visas galimybes pakeisti gydymą į alternatyvų dar iki tol, kol pacientė suauga.

Specialistas - Epilepsija

Bendrosios praktikos gydytojas -
Epilepsija

Specialistas - Bipolinis sutrikimas

Bendrosios praktikos gydytojas -
Bipolinis sutrikimas

Akušeris ginekologas / slaugytojas /
akušeris

Vaistininkas

SPECIALISTAS, skiriantis valproatą mergaitėms ir vaisingoms moterims, kurios serga EPILEPSIJA

PRADINIS valproato skyrimas

Tik jei:

- kitoks gydymas yra neveiksmingas arba netoleruojamas
- nėštumo testas yra neigiamas (VM)

Valproato skyrimo moterims

**NEPLANUOJA
pastoti**

Gydymą iš naujo įvertinti **ne rečiau
kaip kasmet**

▶ Paaiškinkite / priminkite ir užtikrinkite, kad pacientė suprastų apie:

- I. Apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato
- II. Būtinybę naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą (rekomenduojama į gimdą naudojama sistema arba implantas arba dvi vienas kitą papildančias kontracepcijos priemonės, įskaitant barjerinį metodą):
 - net jei pacientei pasireiškia amenoreja;
 - nepertraukiamai visu gydymo valproatu laikotarpiu;
 - nepriklausomai nuo lytinio gyvenimo būklės;
 - nusiųsti konsultacijai dėl kontracepcijos pagal poreikį.
- III. Poreikį:
 - atlikti nėštumo testus, kai reikalaujama;
 - planuoti nėštumą;
 - kasmet su Jumis iš naujo įvertinti epilepsijos gydymą.

▶ Užpildykite ir pasirašykite kasmetinę rizikos pripažinimo formą gydymo pradžioje ir kiekvieno kasmetinio apsilankymo metu. Duokite pacientės vadovą

▶ **Specifiškai mergaitėms**

- I. Paaiškinkite apie apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką tėvams/globėjams (ir vaikams, priklausomai nuo jų amžiaus).
- II. Tėvams / globėjams (ir vaikams priklausomai nuo jų amžiaus) paaiškinkite apie tai, kaip svarbu kreiptis į specialistą, kai valproato vartojantys mergaitėi prasideda pirmosios menstruacijos.
- III. Įvertinkite tinkamiausią laiką, kada pateikti patarimų dėl kontracepcijos
- IV. Gydymo valproatu reikalingumą įvertinkite ne rečiau kaip kasmet
- V. Įvertinkite visas galimybes pakeisti moteriškos lyties vaiko gydymą į alternatyvų dar iki tol, kol pacientė suauga.

▶ Paaiškinkite, kad jei pacientė pastoja ar mano, kad pastojo, **ji turi nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptis į Jus**

VISOMS PACIENTĖMS: gydymo pradžioje ir kasmet užpildykite ir pasirašykite **kasmetinę rizikos pripažinimo formą** (2 egzemplioriais); duokite ir aptarkite **pacientės vadovą**

ATNAUJINIMAS

**PLANUOJA
pastoti**

Epilepsijai gydyti nėštumo laikotarpiu valproato vartoti draudžiama, nebent nėra tinkamos alternatyvos

Paaiškinkite, kad kontracepcijos metodo naudojimą galima nutraukti tik visiškai užbaigus gydymą valproatu

Pacientė turi nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptis į Jus

▶ I. Informuokite pacientę ir jos partnerį apie riziką:

- dar negimusiam vaikui, kurio motina nėštumo metu vartojo valproato;
- susijusią su nekontroliuojamais traukuliais nėštumo laikotarpiu.

II. **Paaiškinkite apie būtinybę gydymą pakeisti į alternatyvų (jei tinka) ir kad tai užtrunka:**

- naujas vaistinis preparatas paprastai pradedamas vartoti laipsniškai, tuo pat metu dar vartojant valproato - iki 6 savaičių, kol bus pasiekta veiksminga dozė;
- tada laipsniškai (per savaites ar mėnesius) nutraukiamas valproato vartojimas - paprastai per 2-3 mėnesius.

III. **Jei nutraukiant valproato vartojimą pasireiškia traukuliai, būtina palaikyti minimalią reikiamą dozę.**

▶ Užpildykite ir pasirašykite kasmetinę rizikos pripažinimo formą gydymo pradžioje ir kiekvieno kasmetinio apsilankymo metu. Duokite pacientės vadovą



Jei išimtinėmis aplinkybėmis nėščia moteris turi vartoti valproato epilepsijai gydyti Valproatą rekomenduojama skirti:

- kaip monoterapiją;
- mažiausia veiksminga dozė, kai paros dozė padalijama į kelias mažesnes dozes;
- pailginto atpalaidavimo forma.

Pacientę ir jos partnerį nusiųskite:

- Akušerio ginekologo / akušerio konsultacijai;
- Patirties teratologijoje turinčio specialisto konsultacijai, kad būtų pradėtas tinkamas nėštumo stebėjimas (įskaitant prenatalinę stebėseną galimam nervinio vamzdelio defektui ar kitam apsigimimui nustatyti).

SPECIALISTAS, skiriantis valproatą mergaitėms ir vaisingoms moterims, kurios serga BIPOLINIU SUTRIKIMU

PRADINIS valproato skyrimas

Valproato skyrimo moterims

Tik jei:

- kitoks gydymas yra neveiksmingas arba netoleruojamas,
- nėštumo testas yra neigiamas (VM).

PLANUOJA pastoti

Gydymą iš naujo įvertinti **ne rečiau kaip kasmet**

▶ Paašškinkite / priminkite ir užtikrinkite, kad pacientė supranta apie:

- I. **Apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato**
 - dar negimusiam vaikui, kurio motina nėštumo metu vartojo valproato;
 - susijusių su negydytu bipoliniu sutrikimu nėštumo laikotarpiu.
- II. Būtinybę naudoti **veiksmingą kontracepcijos metodą** (rekomenduojama į gimdą naudojama sistema arba implantas arba dvi vienas kitą papildančios kontracepcijos priemonės, įskaitant barjerinį metodą):
 - net jei pacientei pasireiškia amenorėja;
 - nepertraukiamai visu gydymo valproatu laikotarpiu;
 - nepriklausomai nuo lytinio gyvenimo būklės;
 - nusiųsti konsultacijai dėl kontracepcijos pagal poreikį.
- III. **Poreikį:**
 - atlikti nėštumo testus, kai reikalaujama gydymo laikotarpiu;
 - **planuoti** nėštumą;
 - **kasmet** su Jumis **iš naujo įvertinti** epilepsijos gydymą.

▶ Užpildykite ir pasirašykite kasmetinę rizikos pripažinimo formą gydymo pradžioje ir kiekvieno kasmetinio apsilankymo metu
Duokite pacientės vadovą

⚠ Paašškinkite, kad jei pacientė pastoja ar mano, kad pastojo, **ji turi nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptis į Jus.**

VISOMS PACIENTĖMS: gydymo pradžioje ir kasmet užpildykite ir pasirašykite **kasmetinę rizikos pripažinimo formą** (2 egzemplioriais); duokite ir aptarkite **pacientės vadovą**.

ATNAUJINIMAS

PLANUOJA pastoti

NEPLANUOTAI pastoja

Bipoliniam sutrikimui gydyti nėštumo laikotarpiu valproato vartoti draudžiama

Gydymą pakeiskite į alternatyvų prieš pastojimą

Pacientė turi nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptis į Jus

▶ Informuokite pacientę ir jos partnerį apie riziką:

- dar negimusiam vaikui, kurio motina nėštumo metu vartojo valproato;
- susijusių su negydytu bipoliniu sutrikimu nėštumo laikotarpiu.

• Paašškinkite, kad kontracepcijos metodo naudojimą galima nutraukti tik visiškai užbaigus gydymą valproatu

• Valproato vartojimas turi būti nutraukiamas laipsniškai per kelias savaites, siekiant sumažinti ankstyvojo ligos pasikartojimo riziką¹

• Nutraukite valproato vartojimą - Gydymą pakeiskite į alternatyvų: **rekomenduojamas greitas dozės mažinimas tuo pat metu pradėdamas alternatyvų gydymą.**

Pacientę ir jos partnerį nusiųskite:

- Akušerio ginekologo / akušerio konsultacijai,
- Teratologijos specialisto konsultacijai, kad būtų pradėtas tinkamas nėštumo stebėjimas (įskaitant prenatalinę stebėseną galimam nervinio vamzdelio defektui ar kitam apsigimimui nustatyti).

▶ Užpildykite ir pasirašykite kasmetinę rizikos pripažinimo formą gydymo pradžioje ir kiekvieno kasmetinio apsilankymo metu
Duokite pacientės vadovą

BENDROSIOS PRAKTIKOS GYDYTOJAI,

.....
prižiūrintys mergaites ir vaisingas
moteris, kurios serga **BIPOLINIŲ
SUTRIKIMU** ir vartoja valproatą
.....

Jei ji...

NEPLANUOJA pastoti

Kiekvieno vizito metu...

▶ Paašškinkite / priminkite ir užtikrinkite, kad pacientė suprastų apie:

- I. **Apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireišškimo riziką vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato.**
- II. Būtinybę naudoti **veiksmingą kontracepcijos metodą** (rekomenduojama į gimdą naudojama sistema arba implantas arba dvi vienas kitą papildančias kontracepcijos priemonės, įskaitant barjerinį metodą)
 - net jei pacientei pasireišškia amenorėja;
 - nepertraukiamai visu gydymo valproatu laikotarpiu;
 - nepriklausomai nuo lytinio gyvenimo būklės.
- III. Poreikį:
 - atlikti nėštumo testus, kai reikalaujama gydymo laikotarpiu;
 - **planuoti** nėštumą;
 - kasmet **su savo specialistu iš naujo įvertinti** bipolinio sutrikimo gydymą.

▶ Duokite pacientės vadovą

VISOMS PACIENTĖMS: duokite ir aptarkite **pacientės vadovą**

Jei ji...

PLANUOJA pastoti

Jei ji...

NEPLANUOTAI pastoja

Bipoliniam sutrikimui gydyti nėštumo laikotarpiu valproato vartoti draudžiama

Paašškinkite, kad kontracepcijos metodo naudojimą galima nutraukti tik visiškai užbaigus gydymą valproatu

Pacientė turi nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptis į savo specialistą

- ▶ I. **Informuokite pacientę ir jos partnerį apie riziką:**
- dar negimusiam vaikui, kurio motina nėštumo metu vartojo valproato;
 - susijusią su nekontroliuojamu bipoliniu sutrikimu nėštumo laikotarpiu.
- ▶ II. **Nedelsdami nusiųskite pacientę jos specialistui**, kad gydymas būtų pakeistas į alternatyvų

▶ Duokite pacientės vadovą

Pacientę ir jos partnerį nusiųskite:
• Akušerio ginekologo / akušerio konsultacijai
• Teratologijos specialistui būklei įvertinti ir tolesniam konsultavimui

⚠ Paašškinkite, kad jei pacientė pastoja ar mano, kad pastoja, **ji turi nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptis į specialistą.**

AKUŠERIAI GINEKOLOGAI, AKUŠERIAI, SLAUGYTOJAI,

priziūrintys mergaites ir vaisingas moteris, kurios vartoja valproatą

MERGAITĖS ir NENĖŠČIOS MOTERYS,
vartojančios valproatą

▶ Paašikinkite / priminkite ir užtikrinkite, kad pacientė suprastų apie:

- I. Apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato.
- II. Būtinybę naudoti **veiksmingą kontracepcijos metodą** (rekomenduojama į gimdą naudojama sistema arba implantas arba dvi vienas kitą papildančias kontracepcijos priemonės, įskaitant barjerinį metodą):
 - net jei pacientei pasireiškia amenorėja;
 - nepertraukiamai visu gydymo valproatu laikotarpiu;
 - nepriklausomai nuo lytinio gyvenimo būklės.
- III. Poreikį:
 - atlikti nėštumo testus, kai reikalaujama gydymo laikotarpiu;
 - **planuoti** nėštumą;
 - kasmet **su savo specialistu iš naujo įvertinti** gydymą.

▶ Duokite pacientės vadovą

VISOMS PACIENTĖMS: duokite ir aptarkite pacientės vadovą

Epilepsijai gydyti nėštumo laikotarpiu valproato vartoti draudžiama, nebent nėra tinkamos alternatyvos

Bipoliniam sutrikimui gydyti nėštumo laikotarpiu valproato vartoti draudžiama

Jei moteris konsultuojama dėl EKSPONICIJOS NĖŠTUMO LAIKOTARPIU: JĄ NUSIŪSKITE 2 SPECIALISTAMS

▶ **Specialistas Nr. 1**

Ligos, kuriai gydyti skirtas valproatas, specialistas, būklės įvertinimui ir konsultacijai dėl gydymo pakeitimo ir nutraukimo, jei tai pacientei tinka

▶ **Specialistas Nr. 2**

Teratologijos pezialistas, kad būtų pradėtas tinkamas nėštumo stebėjimas (įskaitant prenatalinę stebėseną galimam nervinio vamzdelio defektui ar kitam apsigimimui nustatyti) – būklės įvertinimui ir konsultacijai

▶ Duokite pacientės vadovą



Paašikinkite, kad jei pacientė pastoja ar mano, kad pastoja, **ji turi nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptis į specialistą.**

VAISTININKAS, konsultuojantis valproato vartojančias mergaites ir vaisingas moteris

▶ Paaiškinkite / priminkite ir užtikrinkite, kad pacientė suprastų apie:

- I. **Apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato.**
- II. Būtiną naudoti **veiksmingą kontracepcijos metodą** (rekomenduojama į gimdą naudojama sistema arba implantas arba dvi vienas kitą papildančias kontracepcijos priemonės, įskaitant barjerinį metodą):
 - net jei pacientei pasireiškia amenorėja;
 - nepertraukiamai visu gydymo valproatu laikotarpiu;
 - nepriklausomai nuo lytinio gyvenimo būklės.
- III. **Poreikį:**
 - atlikti nėštumo testus, kai reikalaujama gydymo laikotarpiu;
 - **planuoti** nėštumą;
 - kasmet **su savo specialistu iš naujo įvertinti** gydymą.

VISIEMS PACIENTAMS: duokite paciento kortelę

Epilepsijai gydyti nėštumo laikotarpiu valproato vartoti draudžiama, nebent nėra tinkamos alternatyvos

Bipoliniam sutrikimui gydyti nėštumo laikotarpiu valproato vartoti draudžiama

▶ Apie mokomąją medžiagą

PACIENTO KORTELĖ

- Užtikrinkite, kad ji būtų pateikta pacientui,
- Aptarkite ją kiekvieną kartą, kai išduodate valproatą,
- Patarkite pacientui ją visada turėti.

PACIENTO VADOVAS

- Užtikrinkite, kad pacientas jį gavo.

INFORMACIJA INTERNETE

- Priminkite, kad internetinę informaciją galima rasti nuskaičius QR kodą pakuotės lapelyje.

Valproatą išduokite gamintojo pakuotėje su perspėjimu ant išorinės dėžutės.



Paaiškinkite, kad jei pacientė pastoja ar mano, kad pastoja, **ji turi nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptis į specialistą.**

3

Kokia yra su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu susijusi rizika?

Nėštumo laikotarpiu vartojamas valproatas gali pakenkti dar negimusiam vaikui. Vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, yra didelė rizika, kad pasireikš:

- Apsigimimai
- Nervų sistemos raidos sutrikimai

Rizika priklauso nuo dozės. Nėra ribinės dozės, kurios neviršijus rizika neegzistuoja. Bet kokia valproato dozė nėštumo metu gali būti kenksminga dar negimusiam vaikui.

Vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartoja valproato, kylančios rizikos pobūdis yra toks pat, nepriklausomai nuo indikacijos, kuriai valproatas buvo paskirtas.

Vaikams, kurie gimdoje buvo veikiami valproato, taip pat yra didesnė rizika gimti mažo kūno svorio pagal gestacinį amžių.

Tiek monoterapija valproatu, tiek kombinuotasis gydymas valproatu ir kitais vaistais nuo epilepsijos dažnai siejama su nenormaliomis nėštumo baigtimis.

1. Apsigimimai

Maždaug 11 %³ epilepsija sergančių moterų, kurios nėštumo metu buvo gydomos vien valproatu, vaikų atsirado didžiųjų apsigimimų.

Tokia rizika yra didesnė nei sunkių apsigimimų rizika bendrojoje populiacijoje (maždaug 2-3%).

Turimi duomenys rodo, kad padidėja tiek sunkių, tiek lengvų apsigimimų dažnis. Toliau yra išvardyti dažniausi apsigimimai.

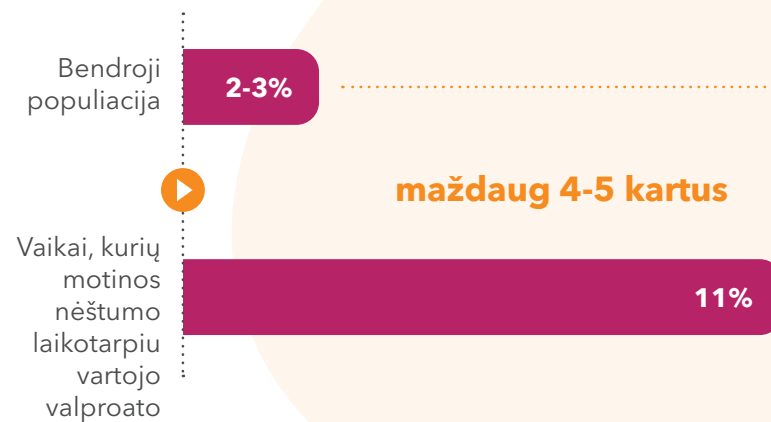
- Nervinio vamzdelio defektai
- Galūnių defektai (įskaitant abipusę stipinkaulio aplaziją)
- Veido dismorfizmas
- Daugybinės anomalijos, apimančios įvairias organizmo sistemas.
- Lūpos ir gomurio nesuaugimas
- Širdies, inkstų ir urogenitalinės sistemos defektai

Valproato ekspozicija nėštumo laikotarpiu gali sukelti:

- vienpusį ar abipusį klausos sutrikimą ar apkurimą, kuris gali būti negrįžtamas⁴,
- Akių apsigimimus (įskaitant kolobomas, mikroflalmą), kurie pasireiškė kartu su kitais įgimtais apsigimimais. Šie akių apsigimimai gali turėti įtakos regėjimui.

Turimi duomenys nerodo, kad folatų papildų vartojimas apsaugo nuo valproato ekspozicijos sukeltų apsigimimų⁵.

Apsigimimų rizika



3

Kokia yra su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu susijusi rizika?

2. Nervų sistemos raidos sutrikimai

- ▶ Valproato ekspozicija nėštumo laikotarpiu gali turėti nepageidaujamą poveikį psichinei ir fizinei paveiktų vaikų raidai.
- ▶ Kuriuo konkrečiu gestacijos laikotarpiu yra šių poveikių rizika, nėra žinoma, todėl negali būti atmesta rizika per visą nėštumo laikotarpį.
- ▶ Iki 30-40% ikimokyklinio amžiaus vaikų, kuriuos motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, pasireiškia ankstyvosios raidos gebėjimų vėlavimas:⁶⁻⁹
 - Vėlesnė kalbėjimo ir vaikščiojimo pradžia
 - Mažesni intelektiniai gebėjimai
 - Menki kalbos įgūdžiai (kalbėjimas ir supratimas)
 - Prastesnė atmintis
- ▶ Tiriant ikimokyklinio amžiaus (6 metų) vaikus, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, jų intelekto koeficientas buvo vidutiniškai 7 - 10 balų žemesnis nei vaikų, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo kitų vaistinių preparatų nuo epilepsijos¹⁰.
Duomenys apie ilgalaikes baigtis yra riboti.
- ▶ Vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, palyginti su vaikais, kurių motinos nėštumo laikotarpiu valproato nevartojo, padidėja rizika
 - Aktyvumo ir dėmesio sutrikimo¹¹: maždaug 1,5 karto,
 - Autizmo spektro sutrikimo¹²: maždaug 3 kartus,
 - Vaikystės autizmo¹²: maždaug 5 kartus.

Rizikos padidėjimas vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato



3. Per mažas kūno svoris pagal gestacinį amžių

Kai kurie epidemiologiniai tyrimai rodo didesnę riziką, kad naujagimio kūno svoris pagal gestacinį amžių bus mažas (angl. small for gestational age, SGA; apibrėžiama kaip mažesnis nei 10 procentilė kūno svoris, jį koreguojant pagal gestacinį amžių, stratifikuojant pagal lytį) vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, palyginti su vaikais, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vaistinių preparatų nevartojo arba vartojo lamotrigino. SGA stebėtas maždaug 11-15 % vaikų, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, 8-9 % vaikų, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo lamotrigino, ir 5-10 % vaikų, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vaistinių preparatų nevartojo.
Turimi su žmonėmis gauti duomenys neleidžia padaryti išvados apie galimą su doze susijusį poveikį.

1

Ką Jūs turite žinoti apie riziką vaikams, kurių tėvai 3 mėnesių laikotarpiu iki partnerės apvaisinimo buvo gydomi valproatu

Retrospektyvus 3 Šiaurės Europos šalyse atliktas stebėjimo tyrimas rodo, kad vaikams (nuo 0 iki 11 metų amžiaus), gimusiems vyrams, kurie 3 mėnesius iki apvaisinimo buvo gydomi valproato monoterapija, palyginus su vaikais, gimusiais vyrams, kurie buvo gydomi vien lamotriginu arba levetiracetamu, yra didesnė nervų sistemos raidos sutrikimų (NSRS) rizika.

Koreguotos kumuliacinės NSRS rizikos palyginimas vaikams, gimusiems vyrams, kurie 3 mėnesių laikotarpiu iki partnerės apvaisinimo buvo gydomi valproatu, palyginti su vaikais, gimusiais vyrams, kurie buvo gydomi lamotriginu arba levetiracetamu

Valproato monoterapijos grupė



4.0%-5.6%

Lamotrigino / levetiracetamo monoterapijos grupė



2.3%-3.2%

Atlikus duomenų rinkinių metaanalizę nustatytas apibendrintas koreguotas NSRS rizikos santykis buvo 1,50 (95 % pasikliautiniai intervalai: 1,09, 2,07).

Tyrimas nebuvo pakankamai didelis, kad būtų galima iširti sąsajas su konkrečiais NSRS potipiais (sudėtinė vertinamoji baigtis apėmė autizmo spektro sutrikimą, intelekto sutrikimą, bendravimo sutrikimą, dėmesio deficito ir (arba) hiperaktyvumo sutrikimą, judesių sutrikimus). Dėl tyrimo apribojimų, įskaitant galimą indikacijų įtaką ir stebėjimo laiko skirtumus ekspozicijos grupėse, manoma, kad priežastinis valproato vaidmuo yra galimas, tačiau nelaikomas patvirtintu.

Tyrimo metu nebuvo vertinama NSRS rizika vaikams, gimusiems vyrams, kurie valproato vartojimą nutraukė likus daugiau kaip 3 mėnesiams iki partnerės apvaisinimo (t. y. susidarius naujai spermatogenezei be valproato ekspozicijos).

Stebėta galima NSRS rizika po ekspozicijos tėvo organizme 3 mėnesių laikotarpiu prieš partnerės apvaisinimą yra mažesnė, palyginti su NSRS rizika, po ekspozicijos motinos organizme nėštumo laikotarpiu.

2

Kokia yra Jūsų funkcija prižiūrint ar gydant epilepsija ar bipoliniu sutrikimu sergančius vyrus arba jais rūpinantis

Rekomenduojama, kad gydymą valproatu pradėtų ir prižiūrėtų specialistas, turintis epilepsijos arba bipolinio sutrikimo gydymo patirties.

SPECIALISTAI ir BENDROSIOS PRAKTIKOS GYDYTOJAI

Paašškinkite / priminkite ir užtikrinkite, kad pacientai žinotų:

- I. Yra galima nervų sistemos raidos sutrikimų atsiradimo rizika vaikams, kurių tėvai 3 mėnesių laikotarpiu iki partnerės apvaisinimo vartojo valproato.
- II. Tyrimo metu nebuvo vertinama NSRS rizika vaikams, gimusiems vyrams, kurie valproato vartojimą nutraukė likus daugiau kaip 3 mėnesiams iki partnerės apvaisinimo.
- III. Laikantis atsargumo priemonių su pacientu reikia reguliariai aptarti **būtinybę**:
 - Apsvarstyti **veiksmingos kontracepcijos** (įskaitant ir partnerei) reikalingumą gydymo valproatu metu ir 3 mėnesius po gydymo nutraukimo.
 - Pasitarti su specialistu ir **aptarti gydymo alternatyvas**, jei planuojama susilaukti vaiko ir prieš nutraukiant kontracepciją.
- IV. Pacientai vyrai **negali būti spermų donorais** gydymo valproatu metu ir mažiausiai 3 mėnesius po gydymo nutraukimo.

Vaistą skiriantis specialistas turi reguliariai įvertinti paciento vyro gydymą ir nuspręsti, ar valproatas išlieka tinkamiausiu vaistu pacientui.

Jei vyras planuoja susilaukti vaiko, būtina apsvaistyti tinkamas gydymo alternatyvas ir jas aptarti su pacientu. Kiekvienu atveju reikia įvertinti individualias aplinkybes.

Pagal poreikį rekomenduojama pasitarti su specialistais, turinčiais epilepsijos ar bipolinio sutrikimo gydymo patirties.

Duokite paciento vadovą

VAISTININKAS

- Užtikrinkite, kad pacientas gautų paciento vadovą ir paciento kortelę
- Priminkite, kad informaciją internete taip pat galima rasti nuskaičius QR kodą ant pakuotės lapelio

1. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Australian and New Zealand J. Psychiatry 2015, Vol. 49(12):1-185.
2. Minutes and answers from the SAG Psychiatry meeting on Valproate-EMA/679681/2017.
3. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounscome J, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD010224.
4. Foch C, Araujo M, Weckel A, Damase-Michel C, Montastruc JL, Benevent J, et al. In utero drug exposure and hearing impairment in 2-year-old children. A case-control study using the EFEMERIS database. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 Oct;113:192-7.
5. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, de Jong-van den Berg LT. Does folic acid use decrease the risk for spina bifida after in utero exposure to valproic acid? Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Aug;19(8):803-7.
6. Bromley RL, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L et al. Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. *Epilepsia* 2010 October; 51(10):2058-65.
7. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011;96:643-647.
8. Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *NEJM* 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229-236.
10. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013 Mar; 12(3):244-52.
11. Christensen J, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Brikell I, Dalsgaard S. Association of prenatal exposure to valproate and other antiepileptic drugs with risk for attention deficit/hyperactivity disorder in offspring. *JAMA New Open.* 2019;2(1): e186606.
12. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. *JAMA* 2013; 309(16):1696-1703.

BS: bipolinis sutrikimas;

SPS: sveikatos priežiūros specialistas;

NSRS: nervų sistemos raidos sutrikimai;

VM: vaisingos moterys

Patvirtinimo data:
2026 m. kovo mėn.

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtą po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją gali būti teikiamas šiais būdais:

- tiesiogiai užpildant pranešimo formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv/SPECIALIST_PUBLIC;
- užpildant Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją formą, kuri skelbiama <https://vvkt.lrv.lt/lt>, ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).