

VADOVAS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS

**Informacija apie riziką, susijusią su
valproato (Depakine®, Depakine
Chrono®, Depakine Chronosphere®,
Valproate sodium Sandoz®, Convulex®,
Convulex Retard®, Absenor®) vartojimu
pacientėms moterims ir nėščioms
moterims.**

Kontracepcija ir nėštumo prevencija

**Atidžiai perskaitykite šį bukletą, prieš skirdami valproatą
pacientėms moterims.**

**Šis bukletas yra valproato nėštumo prevencijos programos
rizikos mažinimo priemonių dalis, kuria siekiama sumažinti
nėštumo atvejų skaičių gydymo valproatu metu.**

Rekomenduojama, kad valproato vartojančios nėščios moterys būtų įtrauktos į registrą, kur fiksuojamas antiepilepsinių vaistų vartojimas nėštumo laikotarpiu, arba panašią duomenų rinkimo programą nacionaliniu lygmeniu.

TURINYS

Šio vadovo tikslas	3
Apibendrinimas	4
1. Informacija apie apsigimimus ir raidos sutrikimus.....	6
• Apsigimimai	6
• Raidos sutrikimai.....	6
2. Skirtingų sveikatos priežiūros specialistų (SPS) funkcijos	7
3. Valproato skyrimo sąlygos: nėštumo prevencijos programa.....	9
4. Pacienčių moterų gydymas valproatu	10
• Pacientė moteris – pirmasis paskyrimas.....	10
• Vaisingos moterys, kurios neplanuoja pastoti.	12
• Vaisingos moterys, kurios planuoja pastoti	14
• Moterys, kurios neplanuotai pastoja	16
5. Gydymo valproatu pakeitimas ar nutraukimas.....	18
• Pacientės, sergančios bipoliniu sutrikimu.....	18
• Pacientės, sergančios epilepsija	18

ŠIO VADOVO TIKSLAS

Šis Sveikatos priežiūros specialistams (SPS) skirtas VADOVAS yra edukacinė priemonė, viena iš valproato nėštumo prevencijos programos dalių, skirta ir sveikatos priežiūros specialistams, ir pacientėms.

Šiuo vadovu siekiama pateikti informacijos apie teratogeninio poveikio riziką, susijusią su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu, veiksmus, kurių būtina imtis norint sumažinti riziką pacientėms ir užtikrinti, kad Jūsų pacientės tinkamai suprastų riziką.

Čia pateikiama naujausia informacija apie apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų riziką vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato.

Rizikos pobūdis vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, yra toks pat, nepriklausomai nuo valproato skyrimo indikacijos. Dėl to šiame vadove aprašytos rizikos mažinimo priemonės yra aktualios vartojant valproato nepriklausomai nuo indikacijos.

SPS, kuriems skirtas šis vadovas, yra (sąrašas neišsamus): specialistai, dalyvaujantys epilepsijos ar bipolinio sutrikimo gydyme (neurologai, psichiatrai), bendrosios praktikos gydytojai, akušeriai-ginekologai, akušeriai ir vaistininkai.

Valproato edukacinės priemonės, specialiai sukurtos valproatu gydomoms merginoms ir vaisingoms moterims, yra:

- Pacientės vadovas
- Kasmetinė rizikos pripažinimo forma
- Pacientės kortelė.

Šį bukletą naudokite kartu su Pacientės vadovu.

Jūs turite duoti Pacientės vadovo kopiją visoms valproatu gydomoms pacientėms moterims – merginoms ir vaisingoms moterims (ar jų tėvams/teisiniams atstovams ar globėjams, jei pacientė yra nepilnametė ar negali priimti sprendimo).

Jūs turite naudoti Kasmetinę rizikos pripažinimo formą ir tinkamai dokumentuoti jos naudojimą gydymo valproatu pradėjimo metu, per kiekvieną specialisto atliekamą kasmetinę gydymo valproatu peržiūrą ir bet kuriuo atveju, jei gydymo metu pacientė pastoja.

Jūs turite duoti Pacientės kortelę visoms pacientėms moterims kiekvieno valproato išdavimo metu.

Jei pacientė yra nepilnametė ar negali priimti sprendimo, informaciją ir patarimus dėl veiksmingo kontracepcijos metodo naudojimo bei valproato vartojimo nėštumo laikotarpiu pateikite jos tėvams/teisiniam atstovui / globėjui ir įsitikinkite, kad jie gerai suprato turinį.

Prieš skirdami valproatą, perskaitykite naujausią preparato charakteristikų santraukos versiją.

APIBENDRINIMAS

Valproato sudėtyje yra valpro rūgšties, kurios vartojimas nėštumo laikotarpiu yra susijęs su:

- o padidėjusia apsigimimų rizika;
- o padidėjusia raidos sutrikimų rizika.

SPECIALISTAI IR BENDROSIOS PRAKTIKOS GYDYTOJAI*

Moteriškos lyties vaikus valproatu galima pradėti gydyti tik jei kitoks gydymas yra neveiksmingas ar netoleruojamas.

Prieš gydymo valproatu pradėjimą būtina paneigti nėštumą. Vaisingų moterų gydymo valproatu negalima pradėti tol, kol neatliekamas nėštumo testas (t. y. plazmos nėštumo testas) ir negaunamas neigiamas rezultatas, kurį turi patvirtinti sveikatos priežiūros specialistas, kad vaistinio preparato netyčia nebūtų pradėta vartoti nėštumo laikotarpiu.

Jei nuspręsite valproatu gydyti bet kokį moteriškos lyties vaiką, paauglę ar vaisingą moterį, toks gydymas turi būti reguliariai (ne rečiau kaip kasmet) peržiūrimas.

Pacientės moterys – pirmasis paskyrimas

1. Gydymą valproatu pradėkite tik tuo atveju, jei nėra tinkamo alternatyvaus gydymo
2. Savo pacientėms paaiškinkite riziką, susijusią su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
3. Savo pacientėms paaiškinkite, kad visu gydymo laikotarpiu būtina be pertraukų naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą
4. Pasakykite savo pacientei, kad nedelsdama kreiptųsi į Jus, jei ji manys, kad gali būti nėščia, arba pastos

Vaisingos moterys, kurios neplanuoja pastoti

1. Kiekvieno apsilankymo metu iš naujo įvertinkite, ar gydymas valproatu vis dar tinka Jūsų pacientei
2. Kiekvieno apsilankymo metu savo pacientei priminkite apie riziką, susijusią su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
3. Kiekvieno apsilankymo metu savo pacientei priminkite, kad visu gydymo laikotarpiu būtina be pertraukų naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą
4. Kiekvieno apsilankymo metu savo pacientei priminkite, kad nedelsdama kreiptųsi į Jus, jei ji manys, kad gali būti nėščia, arba pastos

Vaisingos moterys, kurios planuoja pastoti

1. Savo pacientei priminkite apie riziką, susijusią su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
2. Nutraukite gydymą valproatu ir skirkite kitokį gydymą, jei tai tinka Jūsų pacientei (žr. šio vadovo 5 skyrių)
3. Priminkite savo pacientei, kad gydymo keitimas užtrunka tam tikrą laikotarpį
4. Paaiškinkite savo pacientei, kad kontracepcijos metodo naudojimą galima nutraukti tik visiškai nutraukus valproato vartojimą

Moterys, kurios neplanuotai pastoja

1. Savo pacientei suplanuokite skubią konsultaciją
2. Paaiškinkite, kodėl ji turi tęsti gydymą iki apsilankymo datos
3. Įsitikinkite, kad Jūsų pacientė ir jos partneris suprato riziką, susijusią su valproato vartojimu, ir nusiųskite juos pas specialistą tolesnei konsultacijai
4. Nutraukite gydymą valproatu ir skirkite kitokį gydymą, jei tai tinka Jūsų pacientei (žr. šio vadovo 5 skyrių)

AKUŠERIAI-GINEKOLOGAI, AKUŠERIAI, SLAUGYTOJAI*

1. Konsultuokite dėl kontracepcijos metodų ir nėštumo planavimo
2. Pateikite informacijos apie riziką, susijusią su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
3. Kai pacientė atvyksta konsultacijai dėl nėštumo, ją ir jos partnerį nusiųskite pas gydytoją-genetikos specialistą įvertinimui ir konsultacijai dėl valproato vartojimo nėštumo laikotarpiu.

VAISTININKAI*

1. Užtikrinkite, kad kiekvieną kartą išduodant valproatą būtų pateikta Pacientės kortelė ir kad pacientė supranta jos turinį
2. Priminkite pacientei saugumo žinutes, įskaitant veiksmingos kontracepcijos būtinybę
3. Patarkite pacientei nenutraukti valproato vartojimo ir nedelsiant kreiptis į gydytoją, jei ji planuoja pastoti ar mano, kad gali būti nėščia

*Daugiau informacijos pateikiama šio vadovo 2 skyriuje.

1. INFORMACIJA APIE APSIGIMIMUS IR RAIDOS SUTRIKIMUS

Valproato sudėtyje yra valpro rūgštis, t. y. veikliosios medžiagos, kuriai būdingas teratogeninis poveikis ir kuri gali sukelti apsigimimų. Be to, turimi duomenys rodo, kad valproato vartojimas nėštumo laikotarpiu gali būti susijęs su padidėjusia raidos sutrikimų rizika. Minėta rizika trumpai apibūdinama toliau.

1. APSIGIMIMAI

Dviejų metaanalizių (apėmusių registrus ir kohortų tyrimus) duomenys parodė, kad apsigimimų atsirado nuo 10,73% (95% pasikliautinis intervalas: 8,16-13,29%)¹ iki 10,93% (95% pasikliautinis intervalas: 8,91-13,13%)² vaikų, kurių motinos sirgo epilepsija ir nėštumo laikotarpiu vartojo vien valproato. Tai atitinka didesnę sunkių apsigimimų riziką, palyginti su bendrąja populiacija, kur apsigimimų rizika yra maždaug 2-3%¹. Turimi duomenys rodo, kad rizika priklauso nuo dozės. Rizika yra didesnė vartojant didesnes dozes (daugiau nei 1 g per parą). Remiantis turimais duomenimis, slenkstinės dozės, už kurią mažesnės dozės rizikos nesukelia, nustatyti negalima.

Dažniausiai pasitaikantys apsigimimai yra nervinio vamzdelio defektai, veido dismorfizmas, lūpos ir gomurio nesuaugimas, kraniostenozė, širdies, inkstų ir urogenitalinės sistemos defektai, galūnių defektai (įskaitant abipusę stipinkaulio aplaziją) ir daugybinės anomalijos, apimančios įvairias organizmo sistemas.

2. RAIDOS SUTRIKIMAI

Evalproato vartojimas nėštumo laikotarpiu gali sukelti žalingą poveikį psichinei ir fizinei vaiko raidai. Atrodo, kad tokia rizika yra priklausoma nuo dozės, tačiau, remiantis turimais duomenimis, slenkstinės dozės, už kurią mažesnės dozės rizikos nesukelia, nustatyti negalima. Tikslus gestacijos laikotarpis, kai kyla tokio poveikio rizika, nėra žinomas; be to, negalima paneigti rizikos galimybės neatsižvelgiant į tai, kuriuo nėštumo laikotarpiu vartojama valproato.

Tyrimai³⁻⁶, kuriuose dalyvavo ikimokyklinio amžiaus vaikai, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, parodė, kad iki 30-40% tokių vaikų sulėtėja ankstyvoji raida (vėliau pradeda vaikščioti ir kalbėti), jie būna žemesnio intelekto, jų kalbos žinios (kalbėjimas ir supratimas) būna silpnos ir būna atminties sutrikimų.

Tyrimo metu tiriant ikimokyklinio amžiaus (6 metų) vaikus, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, jų intelekto koeficientas (IQ) buvo vidutiniškai 7-10 punktais žemesnis nei vaikų, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo kitų vaistinių preparatų nuo epilepsijos⁷. Nors negalima paneigti ir kitų veiksnių įtakos, gauta duomenų, kad vaikų, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, intelektinių savybių sutrikimas gali nepriklausyti nuo motinos IQ.

Duomenys apie ilgalaikes baigtis yra riboti.

Turimi duomenys rodo, kad vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, yra padidėjusi autizmo spektro sutrikimų (maždaug tris kartus) ir vaikystės autizmo (maždaug penkis kartus) rizika, lyginant su bendrąja tyrimo populiacija⁸.

Yra ribotų duomenų, kad vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, yra didesnė aktyvumo ir dėmesio sutrikimo (ADS) simptomų atsiradimo rizika⁹.

2. SKIRTINGŲ SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ (SPS) FUNKCIJOS *

SPECIALISTAI

- Diagnozė
- Gydomo pradėjimas gavus neigiamą nėštumo testo (t. y. plazmos nėštumo testo) rezultata
- Apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų rizikos valproato vartojant nėštumo laikotarpiu paaiškinimas, įsitikinant, kad pacientė ją suprato
- Pacientės vadovo davimas
- Konsultacija dėl veiksmingos kontracepcijos ir nėštumo prevencijos
- Kasmetinė gydymo peržiūra ir gydymo peržiūra pagal poreikį
- Gydymo pakeitimas ir nutraukimas
- Kasmetinės rizikos pripažinimo formos užpildymas ir pasirašymas kartu su paciente:
 - o pradedant gydymą;
 - o kiekvieno kasmetinio apsilankymo metu;
 - o pacientei atvykus konsultacijos dėl planuoto ar neplanuoto nėštumo.
- Jei valproato vartota nėštumo laikotarpiu, pacientės siuntimas specialistui, kuris stebės nėštumą, bei gydytojui-genetikos specialistui, įvertinimui ir konsultacijai dėl valproato vartojimo nėštumo laikotarpiu.

BENDROSIOS PRAKTIKOS GYDYTOJAS

- Pacientės siuntimas atitinkamam specialistui, kad būtų patvirtinta epilepsijos ar bipolinio sutrikimo diagnozė ir pradėtas gydymas
- Tinkamo gydymo tęsimo užtikrinimas
- Priminimas pacientei apie kasmetinius apsilankymus pas specialistą
- Išsamios informacijos apie riziką valproato vartojant nėštumo laikotarpiu pateikimas, įsitikinant, kad pacientė ją suprato
- Konsultacija dėl veiksmingos kontracepcijos ir nėštumo prevencijos
- Pacientės siuntimas jos specialistui, kai konsultuojama dėl nėštumo
- Pacientės siuntimas jos specialistui dėl gydymo keitimo ar nutraukimo, jei būklė pablogėja
- Pacientės vadovo davimas

AKUŠERIS-GINEKOLOGAS, AKUŠERIS, SLAUGYTOJAS

- Konsultacija dėl veiksmingos kontracepcijos ir nėštumo prevencijos
- Išsamios informacijos apie riziką valproato vartojant nėštumo laikotarpiu pateikimas, įsitikinant, kad pacientė ją suprato
- Pacientės siuntimas specialistui, kai konsultuojama dėl nėštumo
- Kai pacientė atvyksta konsultacijai dėl nėštumo, ji ir jos partneris nusiunčiami pas gydytoją-genetikos specialistą, įvertinimui ir konsultacijai dėl valproato vartojimo nėštumo laikotarpiu

VAISTININKAS

- Užtikrinimas, kad Pacientės kortelė būtų paduota kiekvieno valproato išdavimo metu ir kad pacientė suprato jos turinį
- Saugumo žinučių, įskaitant veiksmingos kontracepcijos būtinybę, priminimas pacientei
- Užtikrinimas, kad pacientė gavo Pacientės vadovą
- Patarimas pacientei, kad nenutrauktų valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptųsi į gydytoją, jei ji planuoja pastoti ar mano, kad gali būti nėščia
- Valproato išdavimas gamintojo pakuotėje su perspėjimu ant išorinės pakuotės.

*taip pat žr. rekomendacijas, pateiktas šio vadovo 4 skyriuje.

3. VALPROATO SKYRIMO SĄLYGOS: NĖŠTUMO PREVENCIJOS PROGRAMA

Valproatas yra veiksmingas vaistinis preparatas nuo epilepsijos ir bipolinio sutrikimo.

Moteriškos lyties vaikams ir vaisingoms moterims gydymą valproatu turi pradėti ir prižiūrėti specialistas, turintis epilepsijos ar bipolinio sutrikimo gydymo patirties.

Valproato negalima vartoti moteriškos lyties vaikams ir vaisingoms moterims, nebent kitoks gydymas yra neveiksmingas ar netoleruojamas

Merginų ir vaisingų moterų gydymą valproatu galima pradėti tik jei laikomasi nėštumo prevencijos programos sąlygų (aprašyta toliau).

Nėštumo prevencijos programos sąlygos

Vaistinį preparatą skiriantis specialistas turi užtikrinti, kad:

- Kiekvienu atveju būtų įvertinamos individualios aplinkybės, į diskusiją įtraukiant pacientę, kad būtų užtikrintas jos įsitraukimas į gydymo procesą, aptartos gydymo galimybės ir užtikrinta, jog pacientė supranta riziką ir priemones, kurių reikia imtis rizikai sumažinti.
- Visoms pacientėms moterims būtų įvertinta pastojimo galimybė.
- Pacientė suprato ir pripažino apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų pasireiškimo riziką, įskaitant rizikos dydį vaikams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo valproato.
- Pacientė suprato būtinybę atlikti nėštumo testą prieš gydymo pradžią ir pagal poreikį jo metu.
- Pacientė buvo konsultuota dėl kontracepcijos* ir gali laikytis veiksmingos kontracepcijos reikalavimų be pertraukų visu gydymo valproatu laikotarpiu.
- Pacientė suprato būtinybę, kad gydymą reguliariai (ne rečiau kaip kasmet) iš naujo įvertintų gydytojas, turintis epilepsijos ar bipolinio sutrikimo gydymo patirties.
- Pacientė suprato, kad suplanavus pastoti, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją, kad tai būtų laiku (prieš pastojimą ir kontracepcijos nutraukimą) aptarta ir būtų pakeistas gydymas.
- Pacientė suprato, kad pastojus būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją.
- Pacientė gavo Pacientės vadovą.
- Pacientė pripažino, kad ji suprato su valproato vartojimu susijusius pavojus ir būtinas atsargumo priemones (Kasmetinė rizikos pripažinimo forma).

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

*Būtina naudoti bent vieną veiksmingą kontracepcijos metodą (geriausia, jei naudojamas nuo pacientės nepriklausomas metodas, pvz., gimdos spiralė ar implantas) arba dvi vienas kitą papildančias kontracepcijos priemones, įskaitant barjerinį metodą. Parenkant kontracepcijos metodą, būtina įvertinti individualias aplinkybes ir į diskusiją įtraukti pacientę, kad būtų užtikrintas pacientės bendradarbiavimas ir pasirinktų priemonių naudojimo nurodymų laikymasis. Net jei pacientiė pasireiškia amenorėja, ji turi laikytis nurodymų dėl veiksmingos kontracepcijos.

4. PACIENČIŲ MOTERŲ GYDYMAS VALPROATU

A. PACIENTĖ MOTERIS – PIRMASIS PASKYRIMAS

Čia nurodoma, ką reikia daryti (po medicininio būklės įvertinimo), jei svarstote apie valproato skyrimą savo pacientei pirmą kartą. Jūs:

Pirmiausia

1. Patvirtinkite, kad gydymas valproatu tinka Jūsų pacientei

- Jūs turite patvirtinti, kad kitoks gydymas yra neveiksmingas ar netoleruojamas.

2. Savo pacientei ar jos tėvams / teisiniam atstovui / globėjui paaiškinkite toliau pateikiamą informaciją ir įsitikinkite, kad ji (jie) tai puikiai suprato:

- Prieš pirmąjį paskyrimą ir vėliau (jei reikia) būtina įsitikinti, kad moteris nėra nėščia, t. y. kad nėštumo testo (t. y. plazmos nėštumo testo) rezultatas yra neigiamas
- Apie nėštumo riziką, susijusią su esama būkle
- Apie specifinę riziką, susijusią su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
- Kad siekiant išvengti neplanuoto pastojimo visu gydymo laikotarpiu būtina be pertraukų naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą
- Būtina, kad pacientės gydymą reguliariai (ne rečiau kaip kasmet) peržiūrėtų specialistas
- Pastojus būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją

3. Rekomendacijos, kai valproato skiriama moteriškos lyties vaikui:

- Įvertinkite, kada yra tinkamiausias laikas pateikti patarimų apie kontracepciją ir nėštumo prevenciją (jei reikalinga konsultacija, pacientę nusiųskite pas specialistą)
- Paaiškinkite apie apsigimimų ir nervų sistemos raidos sutrikimų riziką tėvams / teisiniam atstovui / globėjui (ir vaikui, priklausomai nuo jos amžiaus)
- Paaiškinkite tėvams / teisiniam atstovui / globėjui (ir vaikui, priklausomai nuo jos amžiaus) apie tai, kaip svarbu kreiptis į specialistą iš karto po to, kai valproatu gydomam moteriškos lyties vaikui prasideda pirmosios mėnesinės
- Ne rečiau kaip kasmet iš naujo įvertinkite būtinybę vartoti valproato ir apsvarstykite alternatyvaus gydymo galimybes moteriškos lyties vaikui, kai prasideda pirmosios mėnesinės
- Įvertinkite visas galimybes pakeisti moteriškos lyties vaiko gydymą į alternatyvų dar iki tol, kol pacientė suauga

Be to, pacientei turite suteikti papildomos informacijos:

4. Vaistinį preparatą skiriantys specialistai: savo pacientei ar jos tėvams / teininiam atstovui / globėjui duokite Pacientės vadovo kopiją

5. Vaistininkai:

- Uztikrinkite, kad kiekvieną kartą išduodant valproatą būtų pateikta Pacientės kortelė ir kad pacientė supranta jos turinį
- Nurodykite pacientei saugoti Pacientės kortelę
- Pabrėžkite pacientei saugumo žinutes, įskaitant veiksmingos kontracepcijos būtinybę
- Uztikrinkite, kad pacientė gavo Pacientės vadovą
- Patarkite pacientei, kad nenutrauktų valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptųsi į specialistą, jei ji planuoja pastoti ar mano, kad gali būti nėščia
- Valproato išduokite gamintojo pakuotėje su perspėjimu ant išorinės pakuotės. Išpakavimo būtina vengti. Jei išpakavimo išvengti neįmanoma, visada turi būti pateikta pakuotės lapelio kopija, Pacientės kortelė ir, jei yra, išorinė dėžutė.

Galiausiai

6. Specialistui:

- Užpildykite ir pasirašykite Kasmetinę rizikos įvertinimo formą kartu su paciente ar jos tėvais / teisiniu atstovu / globėju
 - o Šia forma užtikrinama, kad pacientė visiškai suprato riziką ir rekomendacijas, susijusias su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
 - o Pasirašytos Kasmetinės rizikos įvertinimo formos kopiją (jei įmanoma, elektroninę kopiją) laikykite pacientės medicininės dokumentacijos byloje, o kopiją duokite pacientei ar jos tėvams / teisiniam atstovui / globėjams

7. Suplanuokite peržiūrėti gydymo būtinybę, kai Jūsų pacientė suplanuos pastoti arba galės pastoti.

B. VAISINGOS MOTERYS, KURIOS NEPLANUOJA PASTOTI

Čia nurodoma, ką reikia daryti (po medicininio būklės įvertinimo), jei svarstote atnaujinti valproato skyrimą savo pacientei. Jūs:

Pirmiausia

1. Patvirtinkite, kad gydymas valproatu tinka Jūsų pacientei

- Jūs turite patvirtinti, kad kitoks gydymas yra neveiksmingas ar netoleruojamas
- Užtikrinkite, kad gydymas būtų reguliariai (ne rečiau kaip kasmet) peržiūrimas

2. Savo pacientei paaiškinkite toliau pateikiamą informaciją ir įsitikinkite, kad ji tai suprato:

- Apie nėštumo riziką, susijusią su esama būkle
- Apie specifinę riziką, susijusią su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
- Apie būtinybę visu gydymo laikotarpiu be pertraukų naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą, kad būtų išvengta neplanuoto pastojimo, bei, jei reikia, apsvarstyti nėštumo testo (plazmos nėštumo testo) atlikimo būtinybę
- Kad pastojus reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją
- Būtina, kad gydymą reguliariai (ne rečiau kaip kasmet) peržiūrėtų specialistas.

3. Aptarkite kontracepcijos metodus ir pagal poreikį nusiųskite konsultacijai prieš pastojimą.

Be to, pacientei turite suteikti papildomos informacijos:

4. Vaistinį preparatą skiriantys specialistai: savo pacientei ar jos tėvams / teisiniam atstovui / globėjui duokite Pacientės vadovo kopiją

5. Vaistininkai:

- Užtikrinkite, kad kiekvieną kartą išduodant valproatą būtų pateikta Pacientės kortelė ir kad pacientė supranta jos turinį
- Nurodykite pacientei saugoti Pacientės kortelę
- Pabrėžkite pacientei saugumo žinutes, įskaitant veiksmingos kontracepcijos būtinybę
- Užtikrinkite, kad pacientė gavo Pacientės vadovą
- Patarkite pacientei, kad nenutrauktų valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptųsi į specialistą, jei ji mano, kad gali būti nėščia
- Valproato išduokite gamintojo pakuotėje su perspėjimu ant išorinės pakuotės. Išpakavimo būtina vengti. Jei išpakavimo išvengti neįmanoma, visada turi būti pateikta pakuotės lapelio kopija, Pacientės kortelė ir, jei yra, išorinė dėžutė.

Galiausiai

6. Specialistui:

- Užpildykite ir pasirašykite Kasmetinę rizikos įvertinimo formą kartu su paciente ar jos tėvais / teisiniu atstovu / globėju
 - o Šia forma užtikrinama, kad pacientė visiškai suprato riziką ir rekomendacijas, susijusias su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
 - o Pasirašytos Kasmetinės rizikos įvertinimo formos kopiją (jei įmanoma, elektroninę kopiją) laikykite pacientės medicininės dokumentacijos byloje, o kopiją duokite pacientei ar jos tėvams / teisiniam atstovui / globėjams

7. Suplanuokite peržiūrėti gydymo būtinybę, kai Jūsų pacientė suplanuos pastoti arba galės pastoti.

C. VAISINGOS MOTERYS, KURIOS PLANUOJA PASTOTI

Pirmiausia

1. Priminkite pacientei apie apsigimimų ir raidos sutrikimų riziką ir įsitikinkite, kad ji tai suprato

- Informuokite pacientę, kad, vartojant valproato nėštumo laikotarpiu, minėti sutrikimai gali sukelti sunkų neįgalumą
- Iki nėštumo vartojant folatų papildų gali sumažėti nervinio vamzdelio defektų rizika, būdinga visiems nėštumo atvejams. Vis dėlto turimi duomenys nerodo, kad tai apsaugo nuo įgimtų ydų ar apsigimimų dėl valproato ekspozicijos¹⁰
- Taip pat informuokite pacientę apie negydytų traukulių ar bipolinio sutrikimo keliamą riziką

2. Pakeiskite gydymą ir nutraukite valproato vartojimą, vietoj jo pradėdami skirti kitą vaistinį preparatą, jei tai galima:

- Perskaitykite šio vadovo 5 skyrių, kaip pakeisti gydymą valproatu ar jį nutraukti
- Nurodykite pacientei nenutraukti kontracepcijos priemonės naudojimo, kol gydymas nebus pakeistas
- Bendrosios praktikos gydytojas pacientę turi nusiųsti specialistui, kuris pakeis gydymą ir nutrauks valproato vartojimą

3. Pacientę nusiųskite konsultacijai prieš pastojimą.

4. Nurodykite pacientei kreiptis į bendrosios praktikos gydytoją ir specialistą kiek įmanoma greičiau po to, kai bus įtartas ar patvirtintas jos nėštumas.

- Tai būtina, kad būtų pradėtas tinkamas nėštumo stebėjimas
- Tai apima prenatalinį stebėjimą, kad būtų nustatytas galimas nervinio vamzdelio defektas ar kitoks apsigimimas
- Kai pacientė atvyksta konsultacijai dėl nėštumo, ji ir jos partneris turi būti nusiunčiami pas gydytoją-genetikos specialistą, įvertinimui ir konsultacijai dėl valproato vartojimo nėštumo laikotarpiu

Be to, pacientei turite suteikti papildomos informacijos:

5. Vaistinį preparatą skiriantys specialistai: savo pacientei ar jos tėvams / teisiniam atstovui / globėjui duokite Pacientės vadovo kopiją.

6. Vaistininkai:

- Užtikrinkite, kad kiekvieną kartą išduodant valproatą būtų pateikta Pacientės kortelė ir kad pacientė supranta jos turinį
- Nurodykite pacientei saugoti Pacientės kortelę
- Pabrėžkite pacientei saugumo žinutes, įskaitant veiksmingos kontracepcijos būtinybę
- Užtikrinkite, kad pacientė gavo Pacientės vadovą
- Patarkite pacientei, kad nenutrauktų valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptųsi į specialistą, jei ji planuoja pastoti ar mano, kad gali būti nėščia

- Valproato išduokite gamintojo pakuotėje su perspėjimu ant išorinės pakuotės.

Galiausiai

7. Specialistui:

- Užpildykite ir pasirašykite Kasmetinę rizikos įvertinimo formą kartu su paciete ar jos tėvais / teisiniu atstovu / globėju
 - o Šia forma užtikrinama, kad pacientė visiškai suprato riziką ir rekomendacijas, susijusias su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
 - o Pasirašytos Kasmetinės rizikos įvertinimo formos kopiją (jei įmanoma, elektroninę kopiją) laikykite pacientės medicininės dokumentacijos byloje, o kopiją duokite pacietei ar jos tėvams / teisiniam atstovui / globėjams

D. MOTERYS, KURIOS NEPLANUOTAI PASTOJA

Pirmiausia

- 1. Kiek įmanoma greičiau suplanuokite skubią Jūsų pacientės konsultaciją, kad būtų iš naujo įvertintas gydymas**
- 2. Paašikinkite, kodėl pacientė turi tęsti gydymą tol, kol neapsilankys pas Jus**
 - Nebent, vertindami situaciją, galite patarti kitaip.
- 3. Pakeiskite gydymą ir nutraukite valproato vartojimą, vietoj jo pradėdami skirti kitą vaistinį preparatą, jei galima**
 - Perskaitykite šio vadovo 5 skyrių, kaip pakeisti gydymą valproatu ar jį nutraukti.
- 4. Užtikrinkite, kad pacientė:**
 - Visiškai suprato riziką, susijusią su valproato vartojimu
 - Planuoja tęsti konsultacijas
- 5. Pradėkite specialų prenatalinį stebėjimą.**
 - Tai būtina, kad būtų pradėtas tinkamas nėštumo stebėjimas
 - Tai apima prenatalinį stebėjimą, kad būtų nustatytas galimas nervinio vamzdelio defektas ar kitoks apsigimimas
 - Pacientė ir jos partneris turi būti nusiunčiami pas gydytoją-genetikos specialistą, įvertinimui ir konsultacijai dėl valproato vartojimo nėštumo laikotarpiu
- 6. Bendrosios praktikos gydytojas pacientę turi nusiųsti specialistui, kuris pakeis gydymą ir nutrauks valproato vartojimą**

Be to, pacientei turite suteikti papildomos informacijos:

- 7. Vaistinį preparatą skiriantys specialistai:** pacientei ar jos tėvams / teisiniam atstovui / globėjui duokite Pacientės vadovo kopiją
- 8. Vaistininkai:**
 - Užtikrinkite, kad kiekvieną kartą išduodant valproatą būtų pateikta Pacientės kortelė ir kad pacientė supranta jos turinį
 - Nurodykite pacientei saugoti Pacientės kortelę
 - Pabrėžkite pacientei saugumo žinutes
 - Užtikrinkite, kad pacientė gavo Pacientės vadovą
 - Patarkite pacientei, kad nenutrauktų valproato vartojimo ir nedelsdama kreiptųsi į gydytoją
 - Valproato išduokite gamintojo pakuotėje su perspėjimu ant išorinės pakuotės.

Galiausiai

9. Specialistui:

- Užpildykite ir pasirašykite Kasmetinę rizikos įvertinimo formą kartu su paciente ar jos tėvais / teisiniu atstovu / globėju
 - o Šia forma užtikrinama, kad pacientė visiškai suprato riziką ir rekomendacijas, susijusias su valproato vartojimu nėštumo laikotarpiu
 - o Pasirašytos Kasmetinės rizikos įvertinimo formos kopiją (jei įmanoma, elektroninę kopiją) laikykite pacientės medicininės dokumentacijos byloje, o kopiją duokite pacientei ar jos tėvams / teisiniam atstovui / globėjams

5. GYDYMO VALPROATU PAKEITIMAS AR NUTRAUKIMAS

Pacientės, sergančios bipoliniu sutrikimu

Valproato negalima vartoti nėščioms moterims.

Valproato negalima vartoti vaisingoms moterims, nebent laikomasi nėštumo prevencijos programos sąlygų (žr. šio vadovo 3 skyrių).

Jei moteris suplanuoja pastoti, vaistinį preparatą skiriantis specialistas pacientei turi skirti kitokį gydymą. Gydymas turi būti pakeičiamas prieš pastojimą ir kontracepcijos nutraukimą.

Jei moteris pastoja, gydymą valproatu reikia pakeisti ir nutraukti, pradedant kitokį gydymą.

Bendroji informacija apie pacientes, sergančias bipoliniu sutrikimu

„Jei nutraukiamas nuotaiką stabilizuojančių vaistinių preparatų vartojimas, rekomenduojama, kad dozė būtų mažinama laipsniškai, nes tai mažina atkryčio riziką.“¹¹

„Dėl to valproato vartojimas turi būti nutraukiamas laipsniškai per kelias savaites, kad sumažėtų ankstyvojo pasikartojimo rizika. Jei valproato vartojančiai nėščiai moteriai pasireiškia ūminis manijos epizodas, įdiegiant alternatyvų gydymą rekomenduojamas daug greitesnis laipsniškas nutraukiamo vaistinio preparato dozės mažinimas ir pradedamo vartoti vaistinio preparato dozės didinimas“¹²

Pacientės, sergančios epilepsija

Valproato negalima vartoti nėščioms moterims, nebent nėra tinkamo alternatyvaus gydymo. Valproato negalima vartoti vaisingoms moterims, nebent laikomasi nėštumo prevencijos programos sąlygų (žr. šio vadovo 3 skyrių).

Jei moteris planuoja pastoti, epilepsijos gydymo patirties turintis specialistas turi iš naujo įvertinti gydymą valproatu ir apsvarstyti alternatyvaus gydymo galimybes. Turi būti dedamos visos įmanomos pastangos, kad prieš pastojimą ir kontracepcijos nutraukimą būtų skirtas alternatyvus gydymas.

Jei valproato vartojanti moteris pastoja, ji turi būti nedelsiant nusiųsta specialisto konsultacijai, kad jis apsvarstytų alternatyvias gydymo galimybes.

Bendroji informacija apie pacientes, sergančias epilepsija

Paskelbė Tarptautinės lygos prieš epilepsiją Europos reikalų komisijos (Commission of European Affairs of International League Against Epilepsy, CEA-ILAE) darbo grupė ir Europos neurologijos akademija (European Academy of Neurology, EAN):

- „Vaistinio preparato vartojimo nutraukimas paprastai būna laipsniškas ir trunka savaites ar mėnesius, tai suteikia galimybę identifikuoti tikėtiną minimalią reikiamą dozę, jei vaistinio preparato vartojimo nutraukimo metu atsiranda traukulių“.

- „Gydymo valproatu keitimas kitu vaistiniu preparatu paprastai trunka ne mažiau kaip 2–3 mėnesius. Naujas vaistinis preparatas paprastai pradedamas vartoti laipsniškai, tuo pat metu dar vartojant valproato. Tai gali trukti iki 6 savaičių, kol bus pasiekta galimai veiksminga naujo vaistinio preparato dozė; po to galima bandyti laipsniškai nutraukti valproato vartojimą“.

Jei, nepaisant žinomos su valproato vartojimu susijusios rizikos ir atidžiai apsvarsčius alternatyvų gydymą, išimtiniais atvejais nėščia (ar planuojanti pastoti) moteris turi vartoti valproato epilepsijai gydyti:

- Slenkstinės dozės, už kurių mažesnės dozės nesukelia jokios rizikos, nėra. Vis dėlto apsigimimų ir raidos sutrikimų rizika yra didesnė, jei vartojamos didesnės dozės
- Reikia vartoti mažiausią veiksmingą dozę ir valproato paros dozę padalyti į keletą mažų dozių, kurios suvartojamos per parą
- Siekiant išvengti didelių koncentracijos kraujo plazmoje pikų, pailginto atpalaidavimo formų vartojimas gali būti priimtinesnis už kitas farmacines formas.
- Visos pacientės, kurios nėštumo laikotarpiu vartojo valproato, ir jų partneriai turi būti nusiųsti pas gydytoją– genetikos specialistą, konsultacijai, kad būtų įvertintas valproato vartojimas nėštumo laikotarpiu

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje www.vvkt.lt esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu [8 800] 20131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu www.vvkt.lt).

Nuorodos

1. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrbach K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008;81(1):1-13.
2. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounsome 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
3. 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.
4. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011;96:643-647
5. Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *NEJM* 2009;360 (16): 1597- 1605
6. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229-236
7. 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
8. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. *JAMA* 2013;309(16):1696-1703
9. Cohen M.J et al. Fetal Antiepileptic Drug Exposure: Motor, Adaptive and Emotional/ Behavioural Functioning at age 3 years. *Epilepsy Behav.* 2011; 22(2):240-246
10. 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.
11. 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.
12. Minutes and answers from the SAG Psychiatry meeting on Valproate- EMA/679681/2017