

РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ИНФОРМАЦИЯ О РИСКАХ
ПРИМЕНЕНИЯ ВАЛЬПРОАТА
**ДЛЯ ПАЦИЕНТОК
И БЕРЕМЕННЫХ
ЖЕНЩИН**

**КОНТРАЦЕПЦИЯ И
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Внимательно ознакомьтесь с данной брошюрой перед назначением вальпроата пациенткам.

Настоящая брошюра представляет собой часть мер по минимизации рисков в рамках программы предупреждения беременности при использовании вальпроата, направленной на минимизацию воздействия при беременности лечения вальпроатом.

СОДЕРЖАНИЕ

Цель настоящего руководства	4
Краткий обзор	6
1. Информация о врожденных пороках развития и нарушениях развития	9
• Врожденные пороки	9
• Нарушения развития	10
2. Роль различных специалистов здравоохранения (СЗ)	11
3. Условия назначения вальпроата: программа предупреждения беременности	13
4. Лечение пациенток вальпроатом	15
• Пациентка - первое назначение	15
• Женщины с детородным потенциалом, которые не планируют беременность	17
• Женщины с детородным потенциалом, планирующие беременность	19
• Женщины с незапланированной беременностью	21
5. Переход или прекращение лечения вальпроатом	23
• Пациентки с биполярным расстройством	23
• Пациентки с эпилепсией	24

ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО РУКОВОДСТВА

Настоящее руководство для специалистов здравоохранения (СЗ) является частью образовательного инструмента **Программы предупреждения беременности при лечении вальпроатом**, предназначенной как для специалистов здравоохранения, так и для пациентов.

Цель - предоставить информацию о тератогенных рисках, связанных с применением вальпроата в период беременности, о действиях, необходимых для минимизации рисков для пациентов, и обеспечить достаточный уровень понимания рисков пациенткой.

Оно предоставляет обновленную информацию о рисках **развития врожденных пороков и нарушениях неврологического развития** у детей, подвергшихся воздействию вальпроата в период беременности.

Характер рисков для детей, подвергающихся воздействию вальпроата в период беременности, одинаковый, независимо от показаний, по которым вальпроат был предписан. Следовательно, меры по минимизации рисков, описанные в данном руководстве, относятся к использованию вальпроата независимо от показаний к применению.

К СЗ, кому предназначено данное руководство, можно отнести специалистов, занимающихся лечением эпилепсии или биполярного

расстройства, врачей общей практики, акушеров/гинекологов, но не ограничиваться ими.

К образовательным инструментам по вальпроату, разработанным специально для девочек и женщин с детородным потенциалом, которые лечились вальпроатом, относятся:

- Руководство для пациентов
- Ежегодная форма ознакомления с рисками
- Карта пациента.

Используйте данную брошюру вместе с Руководством для пациентов.

Вы должны предоставить копию **Руководства для пациентов** всем вашим пациенткам, которые лечатся вальпроатом - девочкам и женщинам с детородным потенциалом (или их родителям/законным опекунам или попечителям для пациентов, которые являются несовершеннолетними или не могут самостоятельно принять обоснованное решение).

Вы должны использовать **Ежегодную форму ознакомления с рисками** и правильно документировать каждое ознакомление, как в начале лечения вальпроатом, так и во время каждого ежегодного пересмотра лечения вальпроатом и в случае наступления беременности, которая может возникнуть во время лечения.

Вы должны предоставлять **Карту пациента** своим пациенткам каждый раз при назначении вальпроата.

Для пациентов, которые являются несовершеннолетними или не могут самостоятельно принять обоснованное решение, информация и рекомендации об эффективных методах контрацепции и об использовании вальпроата во время беременности предоставляются их родителям/законному опекуну/ попечителю, и необходимо убедиться, что они четко понимают содержание.

Пожалуйста, ознакомьтесь с самой последней версией инструкции по медицинскому применению перед назначением вальпроата.

КРАТКИЙ ОБЗОР

Вальпроат содержит вальпроевую кислоту, которая при назначении во время беременности может привести к:

- Повышенному риску развития врожденных пороков
- Повышенному риску нарушений развития.

СПЕЦИАЛИСТЫ И ВРАЧИ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ*:

Вальпроат может назначаться девочкам только в том случае, если другие методы лечения неэффективны или не переносятся.

Беременность должна быть исключена до начала лечения вальпроатом. Лечение вальпроатом не должно инициироваться у женщин с детородным потенциалом без отрицательного теста на беременность (т.е. тест на беременность по плазме крови), подтвержденного поставщиком медицинских услуг, чтобы исключить непреднамеренное использование при беременности.

Если вы решите лечить вальпроатом девочек, подростков или женщин с детородным потенциалом, лечение следует регулярно пересматривать, по крайней мере, раз в год.

ПАЦИЕНТКИ - ПЕРВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

1. Лечение вальпроатом назначается только в том случае, если нет подходящего альтернативного лечения,

2. Объясните вашей пациентке риски, связанные с использованием вальпроата при применении его во время беременности,
3. Объясните вашей пациентке, что использование эффективного метода контрацепции непрерывно в течение всего периода лечения вальпроатом является обязательным,
4. Проинформируйте свою пациентку, чтобы она немедленно связалась с Вами, если она думает, что беременна или у нее наступила беременность.

ЖЕНЩИНЫ С ДЕТОРОДНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ - НЕ ПЛАНИРУЮЩИЕ БЕРЕМЕННОСТЬ

1. Оценивайте при каждом посещении подходит ли лечение вальпроата по-прежнему для Вашей пациентки,
2. Напомните пациентке при каждом посещении о рисках, связанных с вальпроатом, когда применяется во время беременности,
3. Напоминайте Вашей пациентке при каждом посещении, что использование эффективного метода контрацепции непрерывно в течение всего периода лечения вальпроатом является обязательным,
4. Напоминайте Вашей пациентке при каждом посещении немедленно связаться с Вами, если она думает, что может быть беременной или стала беременной.

ЖЕНЩИНЫ С ДЕТОРОДНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ - ПЛАНИРУЮЩИЕ БЕРЕМЕННОСТЬ

1. Напомните Вашей пациентке о рисках, связанных с использованием вальпроата при применении его во время беременности,
2. Прекратите лечение вальпроатом и переходите на другое альтернативное лечение, если оно подходит для Вашего пациента (см. *Раздел 5 настоящего руководства*),

3. Напомните пациентке, что для перехода требуется время,
4. Объясните пациентке, что контрацепция может быть прекращена только после полного прекращения лечения вальпроатом.

ЖЕНЩИНЫ С НЕЗАПЛАНИРОВАННОЙ БЕ- РЕМЕННОСТЬЮ

1. Организовать срочную консультацию с пациенткой,
2. Объясните, почему она должна продолжать лечение до даты назначения визита к врачу,
3. Убедитесь, что пациентка и ее партнер полностью понимают риски, связанные с применением вальпроата, и направьте их к специалисту для дальнейшего консультирования,
4. Прекратите лечение вальпроатом и переходите на другое альтернативное лечение, если оно подходит для Вашего пациента (см. *Раздел 5 настоящего руководства*).

ГИНЕКОЛОГИ/АКУШЕРЫ *

1. Предоставьте консультации по методам контрацепции и планированию беременности,
2. Предоставьте информацию о рисках применения вальпроата во время беременности,
3. В случае возникновения у пациентки вопросов о беременности, направьте пациентку и ее партнера к специалисту с достаточным опытом в <тератологии> для оценки и консультирования касательно беременности во время приема препарата.

**Более подробную информацию можно найти в разделе 2 данного руководства.*

1. ИНФОРМАЦИЯ О ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ И НАРУШЕНИЯХ РАЗВИТИЯ

Вальпроат содержит вальпроевую кислоту, активный ингредиент с известными тератогенными эффектами, которые могут стать причиной возникновения врожденных пороков развития. Имеющиеся данные также показывают, что внутриутробное воздействие вальпроата может быть связано с повышенным риском нарушений развития. Эти риски кратко описаны ниже.

1. ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ

Данные, полученные из двух метаанализов (включая регистры и когортные исследования), показали, что 10,73% (95% доверительный интервал: 8,16-13,29%)¹ до 10,93% (95% доверительный интервал: 8,91-13,13%)² детей женщин с эпилепсией, принимавших вальпроат в монотерапии во время беременности, страдают от врожденных пороков). Это представляет собой больший риск возникновения серьезных дефектов в развитии, чем в общей популяции, для которой риск равен примерно 2-3%¹. Имеющиеся данные показывают, что риск является дозозависимым. Риск является наибольшим при высоких дозах (выше 1 г ежедневно). Пороговая доза, ниже которой не существует риска, не может быть установлена на основании имеющихся данных.

Наиболее распространенные типы пороков включают дефекты нервной трубки, лицевой дисморфизм, расщелина губы и неба, краниостеноз, сердечные, почечные и урогенитальные дефекты, дефекты конечностей (включая двустороннюю аплазию лучевой кости) и мно-

гочисленные аномалии в различных системах организма.

2. НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ

Внутриутробное воздействие вальпроата может отрицательно сказаться на психическом и физическом развитии детей. Риск, по-видимому, является дозозависимым, но пороговая доза, ниже которой не выявлено рисков, не может быть установлена на основании имеющихся данных. Точный гестационный период риска для этих эффектов неясен, и нельзя исключать возможность возникновения риска, независимо от того, в какой период беременности оказано воздействие. Исследования³⁻⁶ у детей дошкольного возраста показывают, что у детей до 30-40% при *внутриутробном* воздействии вальпроата в анамнезе наблюдаются задержки в раннем развитии, такие как поздняя речь и ходьба, более низкие интеллектуальные способности, плохие языковые навыки (речь и понимание) и проблемы с памятью.

Коэффициент интеллекта (IQ), рассчитанный у детей школьного возраста (возраста 6 лет) с внутриутробным воздействием вальпроата в анамнезе, был в среднем на 7-10 баллов ниже, чем у детей, подвергшихся воздействию других противосудорожных препаратов⁷. Хотя, нельзя исключать роль отягощающих факторов, есть доказательства того, что у детей, после применения вальпроата, риск развития умственного нарушения может быть независимым от материнского IQ.

Имеются ограниченные данные об отдаленных результатах.

Имеющиеся данные показывают, что дети, с *внутриутробным* воздействием вальпроата в анамнезе, подвержены повышенному риску развития расстройств аутистического спектра

(примерно в три раза) и детского аутизма (примерно в пять раз) по сравнению с общей популяцией исследования⁸.

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что у детей с *внутриутробным* воздействием вальпроата в анамнезе, риск развития симптомов синдрома дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ) может быть более вероятным⁹.

2. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ СЗ*

СПЕЦИАЛИСТ:

- Диагноз
- Старт терапии после отрицательного результата теста на беременность (например, тест на беременность по плазме крови)
- Объясните риски развития врожденных пороков и нарушений неврологического развития при использовании вальпроата во время беременности и убедитесь, что пациентка понимает все изложенное
- Предоставьте Руководство для пациентов
- Предоставьте консультацию по методам эффективной контрацепции и предупреждению беременности
- Ежегодный пересмотр лечения и пересмотр лечения по ситуации при необходимости
- Переход и прекращение
- Заполните и подпишите ежегодную форму ознакомления с рисками с пациентом, при:
 - старте терапии,
 - каждом ежегодном посещении,
 - когда пациентка консультируется по поводу планируемой или незапланированной беременности
- В случае приема препарата во время беременности, направьте пациентку к специалисту для наблюдения за беременностью и к

специалисту, имеющему опыт в *тератологии* для оценки и консультирования в отношении беременности.

ВРАЧ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ:

- Направьте пациентку к соответствующему специалисту для подтверждения диагноза эпилепсии или биполярного расстройства и начала лечения
- Убедитесь, что соответствующее лечение продолжается
- Напомните пациентке об ежегодном визите к специалисту
- Предоставьте полную информацию о рисках применения вальпроата во время беременности и убедитесь, что пациентка все поняла
- Проконсультируйте по методам эффективной контрацепции и предупреждению беременности
- Направьте пациентку к специалисту в случае консультации пациентки по поводу беременности
- Направьте пациентку к их специалисту в случае перехода и прекращения лечения, или если ее состояние ухудшается
- Предоставьте руководство для пациентов

АКУШЕР/ГИНЕКОЛОГ*:

- Проконсультируйте по методам эффективной контрацепции и предупреждению беременности
- Предоставьте полную информацию о рисках применения вальпроата во время беременности и убедитесь, что пациентка все поняла
- Направьте пациентку к специалисту в случае консультации по поводу беременности
- *Когда пациентка консультируется по вопросам беременности, направьте пациентку и ее партнера к специалисту с до-*

статочным опытом в <тератологии> для оценки и консультирования по поводу беременности во время приема препарата.

**см. также рекомендации в разделе 4 данного руководства.*

3. УСЛОВИЯ НАЗНАЧЕНИЯ ВАЛЬПРОАТА: ПРОГРАММА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Вальпроат является эффективным средством в лечении эпилепсии и биполярного расстройства.

Девочкам и женщинам с детородным потенциалом вальпроат должен назначаться и контролироваться специалистом, имеющим опыт ведения эпилепсии или биполярного расстройства.

Вальпроат не следует принимать девочкам и женщинам с детородным потенциалом, за исключением случаев, когда другие методы лечения неэффективны или непереносимы.

Вальпроат может быть назначен **девочкам и женщинам с детородным потенциалом** только, если выполняются условия программы предупреждения беременности (*описанной ниже*).

Условия программы предупреждения беременности

Назначающее лицо обязано убедиться, что:

- В каждом случае должны быть оценены все индивидуальные обстоятельства, включая участие пациента в обсуждении, чтобы гарантировать ее вовлеченность, обсуждение вариантов лечения и понимания рисков и

мер, необходимых для минимизации этих рисков.

- Вероятность беременности оценивается для всех пациенток.
- Пациентка понимает и признает риски развития врожденных пороков и нарушений неврологического развития, включая величину этих рисков для детей, подвергшихся воздействию вальпроата внутриутробно.
- Пациентка понимает необходимость прохождения теста на беременность до начала лечения и во время лечения, в случае необходимости.
- Пациентка консультируется по поводу контрацепции, и ее способности соблюдать условия с необходимостью применения эффективной контрацепции* непрерывно в течение всего периода лечения вальпроатом.
- Пациентка понимает необходимость регулярного (по крайней мере, раз в год) пересмотра лечения специалистом, имеющим опыт ведения эпилепсии или биполярных расстройств.
- Пациентка понимает необходимость консультаций со своим врачом, если она планирует беременность, чтобы своевременно обсудить и обеспечить переход на альтернативное лечение до зачатия, и до того, как применение контрацепции будет прекращено.
- Пациентка понимает необходимость немедленного обращения к врачу в случае наступления беременности.
- Пациентка получила руководство для пациента.
- Пациентка признает, что понимает риски, а также необходимые меры предосторожности, связанные с применением вальпроата

(ежегодная форма ознакомления с рисками).

Эти условия также касаются женщин, которые не являются сексуально активными в настоящее время, за исключением случаев, когда назначающее лицо считает, что имеются веские причины для указания отсутствия риска беременности.

** Следует применять по меньшей мере один эффективный метод контрацепции (предпочтительно независимый от пациента тип, такой как внутриматочное средство или имплантат) или две дополнительные формы контрацепции, включая барьерный метод. Индивидуальные особенности должны оцениваться в каждом случае при выборе метода контрацепции с участием пациентки в обсуждении, чтобы гарантировать ее вовлеченность и соблюдение выбранных мер. Даже если у нее аменорея, она должна следовать всем советам согласно выбранному методу эффективной контрацепции.*

4. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОК ВАЛЬПРОАТОМ

А. ПАЦИЕНТ ЖЕНСКОГО ПОЛА - ПЕРВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Действия, которых Вам следует придерживаться, если после медицинского осмотра Вы впервые рассматриваете возможность назначения вальпроата Вашей пациентке. Вам следует:

Прежде всего,

1. Убедиться, что лечение вальпроатом подходит для Вашей пациентки

- Вы должны убедиться, что другие методы лечения неэффективны или непереносимы.

2. Объясните и убедитесь, что пациентка или ее родители/законный опекун/ попечитель прекрасно поняли следующее:

- Перед первым назначением беременность должна быть исключена посредством от-

- рицательного результата теста на беременность (т.е. тест на беременность по плазме крови), а затем, по мере необходимости
- Риск беременности, связанный с основным заболеванием
 - Особые риски, связанные с приемом вальпроата в период беременности
 - Необходимость соблюдения мер эффективной контрацепции непрерывно в течение всей продолжительности лечения вальпроатом, во избежание незапланированной беременности
 - Необходимость регулярного (по крайней мере, раз в год) пересмотра лечения специалистом
 - Необходимость срочной консультации с лечащим врачом в случае наступления беременности.

3. Рекомендации при назначении вальпроата девочкам:

- Оцените наиболее подходящее время для консультирования по вопросам контрацепции и предупреждения беременности (направьте пациентку к специалисту для консультации, если это необходимо)
- Объясните риск развития врожденных пороков и нарушений неврологического развития родителям/законному опекуну/ попечителю (и ребенку в зависимости от ее возраста)
- Объясните родителям/ законному опекуну/ попечителю (и ребенку в зависимости от ее возраста) важность обращения к специалисту, как только у девочки в ходе лечения вальпроатом наступает менархе
- Проводите переоценку необходимости в терапии вальпроатом не реже одного раза в год и рассмотрите альтернативные вариан-

ты лечения у девочек, у которых наступило менархе

- Оцените все варианты перехода на альтернативное лечение у девочек, прежде чем они достигнут периода полового созревания.

Во-вторых, Вы должны предоставить вашей пациентке дополнительную информацию:

4. Назначающие лица: предоставьте пациентке или ее родителям / законному опекуну / попечителю копию Руководства для пациента

И в заключение,

5. Для специалиста:

- Заполните и подпишите ежегодную форму ознакомления с рисками с Вашей пациенткой или ее родителями / законным опекуном / попечителем:
- Эта форма предназначена для того, чтобы пациентка полностью понимала риски и рекомендации, связанные с использованием вальпроата во время беременности
- Сохраните копию подписанной ежегодной формы ознакомления с рисками в медицинских документах пациентки и выдайте копию пациентке или ее родителям / законному опекуну / попечителю.

6. Помните о необходимости пересмотра лечения в случае наступления беременности или планирования беременности Вашей пациенткой.

В. ЖЕНЩИНЫ С ДЕТОРОДНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ, НЕ ПЛАНИРУЮЩИЕ БЕРЕМЕННОСТЬ

Это то, что Вы должны сделать, если после медицинского осмотра - Вы рассматриваете возобновление назначения вальпроата Вашей пациентке. Вы должны:

Во-первых,

1. Удостоверьтесь, что лечение вальпроатом подходит для Вашей пациентки

- Вы должны убедиться, что другие методы лечения неэффективны или непереносимы.
- Обеспечить регулярный (по крайней мере раз в год) пересмотр лечения.

2. Объяснить и убедиться, что пациентка понимает

- Риски беременности, связанные с основным заболеванием
- Риски, связанные с приемом вальпроата в период беременности
- Необходимость соблюдения методов эффективной контрацепции непрерывно в течение всего периода лечения вальпроатом, чтобы избежать незапланированной беременности, и пройти тест на беременность (тест на беременность по плазме крови), в случае необходимости
- Необходимость срочного обращения к лечащему врачу в случае наступления беременности.
- Необходимость регулярного (не реже одного раза в год) пересмотра лечения.

3. Обсудите методы контрацепции и при необходимости направьте их на прегравидарную консультацию.

Во-вторых, Вы должны предоставить пациентке дополнительную информацию:

4. Назначающие лица: предоставьте пациентке или ее родителям / законному опекуну / попечителю копию Руководства для пациента

И в заключение,

5. Для специалиста:

- Заполните и подпишите ежегодную форму ознакомления с рисками с пациенткой или ее родителями / законным опекуном / попечителем;
- Эта форма предназначена для того, чтобы пациентка полностью понимала риски и рекомендации, связанные с использованием вальпроата во время беременности
- Сохраните копию подписанной ежегодной формы ознакомления с рисками в медицинских документах пациентки и выдайте копию пациентке или ее родителям / законному опекуну / попечителю.

6. Запланируйте необходимость пересмотра лечения вальпроатом, если пациентка планирует беременность.

С. ЖЕНЩИНЫ С ДЕТОРОДНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ, ПЛАНИРУЮЩИЕ БЕРЕМЕННОСТЬ

Прежде всего,

1. Напомните и убедитесь, что пациентка полностью понимает риски, связанные с врожденными дефектами и нарушениями развития

- Сообщите пациентке, что прием вальпроата во время беременности может нанести серьезный вред
- Назначение добавок фолатов до беременности может снизить риск развития дефек-

тов нервной трубки, которые могут возникать при любой беременности. Однако имеющиеся данные не свидетельствуют о том, что фолаты предотвращают врожденные дефекты или пороки развития вследствие воздействия вальпроата¹⁰

- Но также сообщите пациентке о рисках нелеченых приступов или биполярном расстройстве.

2. Прекратите применение вальпроата и переходите на другое альтернативное лечение, если применимо:

- Прочитайте раздел 5 данного руководства по переходу или прекращению лечения вальпроатом
- Сообщите пациентке, чтобы она не прекращала применение контрацепции до тех пор, пока происходит переход на иную терапию
- Врачи общей практики должны направлять своего пациента специалисту для перехода и отмены.

3. Направьте пациентку к специалисту для прегравидарной консультации.

4. Проинструктируйте пациентку, чтобы она проконсультировалась со своим семейным врачом и специалистом, как только возникнет подозрение или подтвердится ее беременность.

- Это необходимо для начала надлежащего мониторинга беременности
- Это включает пренатальный мониторинг для выявления возникновения возможных дефектов нервной трубки или других пороков развития.
- В случае возникновения у пациентки вопросов о беременности, направьте пациентку и

ее партнера к специалисту с достаточным опытом в тератологии для оценки и консультирования касательно беременности во время приема препарата.

Во-вторых, Вы должны предоставить пациентке дополнительную информацию:

5. Назначающие лица: предоставьте пациентке или ее родителям / законному опекуну / попечителю копию Руководства для пациента.

И в заключение,

6. Для специалиста:

- Заполните и подпишите ежегодную форму ознакомления с рисками с Вашей пациенткой или ее родителями / законным опекуном / попечителем:
- Эта форма предназначена для того, чтобы пациентка полностью понимала риски и рекомендации, связанные с использованием вальпроата во время беременности
- Сохраните копию подписанной ежегодной формы ознакомления с рисками в медицинских документах пациентки (если возможно, и электронную копию) и выдайте копию пациентке или ее родителям / законному опекуну / попечителю.

D. ЖЕНЩИНА С НЕЗАПЛАНИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Во-первых,

1. Договоритесь о срочной консультации с пациенткой, чтобы как можно скорее пересмотреть ее лечение

2. Объясните, почему она должна продолжать лечение до тех пор, пока Вы не осмотрите ее

- до тех пор, пока Вы не сможете дать другие рекомендации, основанные на вашей оценке ситуации.

3. Прекратите применение вальпроата и переходите на другую альтернативную терапию, если допустимо

- Прочитайте раздел 5 данного руководства по переходу или прекращению лечения вальпроатом.

4. Убедитесь, что пациентка:

- Полностью понимает риски, связанные с применением вальпроата, и
- Рассмотрите возможность дополнительных консультаций.

5. Начните специализированный пренатальный мониторинг.

- Это необходимо для начала надлежащего мониторинга беременности
- Это включает пренатальный мониторинг для выявления возможных дефектов нервной трубки или других пороков развития.
 - Пациентке и ее партнеру следует обратиться к специалисту, имеющему опыт в *тератологии* для оценки и консультирования касательно беременности в ходе лечения вальпроатом.

6. Врачи общей практики должны направить своего пациента специалисту для перехода и отмены

Во-вторых, Вы должны предоставить пациентке дополнительную информацию:

7. Назначающие лица: предоставьте пациентке или ее родителям / законному опекуну / попечителю копию Руководства для пациента

И в заключение,

8. Для специалиста:

- Заполните и подпишите ежегодную форму ознакомления с рисками с Вашей пациенткой или ее родителями / законным опекуном / попечителем:
- Эта форма предназначена для того, чтобы пациентка полностью понимала риски и рекомендации, связанные с использованием вальпроата во время беременности
- Сохраните копию подписанной ежегодной формы ознакомления с рисками в медицинских документах пациентки и выдайте копию пациентке или ее родителям / законному опекуну / попечителю.

5. ПЕРЕХОД ИЛИ ПРЕКРАЩЕНИЕ ТЕРАПИИ ВАЛЬПРОАТОМ

ПАЦИЕНТКИ С БИПОЛЯРНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Вальпроат противопоказан в период беременности.

Вальпроат противопоказан женщинам с детородным потенциалом, если условия программы предупреждения беременности не выполняются (*см. раздел 3 настоящего руководства*).

Если женщина планирует беременность, назначающее лицо должно перевести пациента

на другое лечение. Переход должен быть осуществлен до зачатия и до прекращения использования контрацепции.

Если у женщины наступила беременность, лечение вальпроатом необходимо прекратить и перейти на другое лечение.

Общие положения для пациенток с биполярным расстройством:

«Если необходима отмена нормотимиков, рекомендуется, чтобы доза уменьшалась медленно, поскольку так снижается риск рецидива».¹¹

«Поэтому прием вальпроата следует прекращать постепенно в течение нескольких недель, чтобы свести к минимуму ранние повторные проявления. В случае острого маниакального эпизода у беременной женщины, принимающей вальпроат, рекомендуется гораздо более быстрое прекрестное титрование при переходе на альтернативную терапию».¹²

ПАЦИЕНТКИ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Вальпроат противопоказан в период беременности, за исключением случаев, когда нет подходящего альтернативного лечения.

Вальпроат противопоказан женщинам с детородным потенциалом, если условия программы предупреждения беременности не выполняются (см. раздел 3 настоящего руководства).

Если женщина планирует беременность, специалист, имеющий опыт в ведении эпилепсии, должен провести переоценку терапии вальпроатом и рассмотреть альтернативные варианты лечения. Необходимо приложить все усилия для перехода к соответствующему альтернативному лечению до зачатия и до прекращения контрацепции.

Если у женщины наступает беременность в период лечения вальпроатом, она должна немедленно обратиться к специалисту для рассмотрения альтернативных вариантов лечения.

Общие положения для пациенток с эпилепсией:

Опубликовано рабочей группой Комиссии по европейским делам Международной противэпилептической лиги (CEA-ILAE) и Европейской академией неврологии (EAN):

- «Отмена препарата обычно проводится постепенно в течение нескольких недель и месяцев, что позволяет выявить вероятную минимально требуемую дозу, если при отмене препарата произойдет приступ».
- «Переход вальпроата на альтернативное лечение обычно происходит в течение не менее 2-3 месяцев. Новое лекарство, во-первых, обычно вводится постепенно, как дополнительное к вальпроату. Это может занять до 6 недель для достижения потенциально эффективной дозы при новом лечении; после этого может быть предпринята попытка постепенной отмены вальпроата».

Если, несмотря на известные риски применения вальпроата во время беременности и после подробного рассмотрения альтернативного лечения, в исключительных случаях, беременная женщина (или женщина, планирующая беременность) должна получать вальпроат при эпилепсии:

- Не существует пороговой дозы, при которой риск отсутствует. Однако риск врожденных дефектов и нарушений развития выше при больших дозах

- Используйте самую низкую эффективную дозу и делите суточную дозу вальпроата на несколько малых доз, которые нужно принимать в течение дня
- Применение лекарственной формы пролонгированного высвобождения может быть предпочтительнее других лекарственных форм, во избежание высоких пиковых концентраций в плазме
- Всех пациенток, подверженных воздействию вальпроата во время беременности и их партнеров следует направлять к специалисту, имеющему опыт в *тератологии для оценки и консультирования в отношении беременности в ходе лечения вальпроатом.*

ССЫЛКИ НА ЛИТЕРАТУРУ

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, 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
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

- 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

ӘАБЕНТКЕ ҚИТМЕ

1. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrback 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 MJ 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, Willefert B, de Jong-van den Berg LT. Does folic acid use decrease the risk

- Ғзақ босатылатын дәрілік түрін қолдану, плазмадағы жотары шекті концентрацияны болдырмау үшін басқа дәрілік түрлерден ар-тық болуы мүмкін
- Жүктілік кезінде вальпроат есеріне ұшы-ратан барлық пациенттерді және олардың сәріктестерін евалюамамнен емдеу дәрісін-да жүктілікке қатысты бағалау және кеңесі беру үшін мераторологтар тажірибесі бар маманға жіберу керек.

Егер, жүктілік кезінде және баламалы емдеуді ержей-тержейлі қаратаннан кейін вальпроаты қолданудың белгілі тәуекелдеріне қарамастан, ерекше жағдайларда, жүкті әйел (немесе жүктілікті жоспарлайтын әйел) эпилепсия кезінде вальпроат алуы тиіс:

- Тәуекел жоқ болса, онда шекті доза жоқ. Алайда үлкен дозада туа біткен кемістіктер мен дамудың бұзылуларының үлкен дозалармен қауіпті жағары.
- Ең төмен тиімді дозаны қолданыңыз және вальпроаттың тәуелсіз дозасын күн бойы қабылдау қажет, бірнеше шағын дозаға бөлініз

«Препараты алып тастау, әдетте бірнеше апта мен ай ішінде біртіндеп жүргізіледі, бұл препаратты алып тастауда ұстама орын алса, ықтимал ең төменгі талап етілетін дозалармен анықтауға мүмкіндік береді».

- Вальпроаттың баламалы емге ауысуы, әдетте 2-3 ай ішінде жүргізіледі. Жаңа дәрі, бірінші-ден, әдетте вальпроатқа қосымша ретінде біртіндеп енгізіледі. Бұл жаңа емдеу кезінде әйелін уақыт кетуі мүмкін; осыдан кейін вальпроатты біртіндеп тоқтату ерекше қауіпті жағдайларда мүмкін».

(EAN) жариялады: тобы және Еуропалық неврология академиясы еуропалық істер жөніндегі комиссияның жұмыс Халықаралық эпилепсияға қарсы лига (CEA-ILAE)

Эпилепсиясы бар пациенттерге арналған жалпы ережелер:

Егер әйел вальпроатпен емдеу кезінде жүктілік басталса, ол емдеудің балама нұсқала-рын қарау үшін дереу маманға жүгінуі тиіс.

Егер әйел жүктілікті жоспарласа, оны татайындаған адам пациентті басқа емдеуге ал-мастыруы тиіс. Ауыстыру контрацепцияны пай-далану тоқтатылғанға дейін және бойына бала біткенге дейін жүзеге асырылуы тиіс.

Егер әйелде жүктілік болса, вальпроатпен емдеуді тоқтату және басқа емге өту қажет.

Бальпроат тиісті балама емдеу жок жағдайларды қоспағанда, жүктілік кезеңінде қолдануға болмайды.

Егер жүктіліктің алдын алу бағдарлама-сының шарттары орындалмаса, вальпроат бала-ту мүмкіндігі бар әйелдерге қолдануға болмай-ды (осы нұсқаулықтың 3-бөлімін қараңыз).

ЭПИЛЕСИЯСЫ БАР ПАЦИЕНТЕР

«Сондықтан вальпроатты қобылдауды ерте қай-таланған көріністерді азайту үшін бірнеше апта ішінде біртіндеп тоқтату керек. Вальпроатты қобылдайтын жүкті әйелде жіті маниакальды/желікте эпизод жағдайында, баламамы терапия-ға та көшу кезінде алдекайда жылдам айқаспалаы тирлеу ұсынылады».¹²

«Егер нормотимиктерді жою қажет болса, до-заны бауу азайту ұсынылады, себебі қайталану қаупі төмендейді».¹¹

Биполярлық бұзылулары бар пациенттер үшін жалпы ережелер:

Егер әйелде жүктілік болса, вальпроатпен емдеуді тоқтату және басқа емге өту қажет.

Егер жүктіліктің алдын алу бағдарлама-
сының шарттары орындалмаса, вальпроатты
бала туу мүмкіндігі бар әйелдерге қолдануға
болмайды (осы Нұсқаулықтың 3-бөлімін қа-
раныз).

5. ВАЛЬПРОАТПЕН ТЕРАПИЯ- НЫҢ АУЫСУЫ НЕМЕСЕ ТОҚТА- ТЫЛУЫ

ВИПОЛЯРЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАРЫ БАР ПАЦИ- ЕНТЕР

Бұл нысан пациент жүктілік кезінде вальпро-
аты пайдалануға байланысты тәуекелдер
мен ұсыныстарды толық түсінуіне арналған
• Пациенттің медициналық құжаттарында қа-
лiп-кәтермен танысудың жыл сайынғы қол
қойылған нысанның көшірмесін сақтаңыз
және пациентке немесе оның ата-аналары-
на / заңды қорғаншысына / қамқоршысына
көшірмесін беріңіз.

Пациенттіңізбен немесе оның ата-анала-
рымен / заңды қорғаншысымен / қамқор-
шысымен қалiп-кәтермен танысудың жыл
сайынғы нысанның толтырыңыз және жа-
зыңыз:

8. Мамаң үшін: *Және қорытындыда,*

сына / қамқоршысына пациентке Нұсқаулық
көшірмесін беріңіз.

се оның ата-аналарына / заңды қорғаншы-
7. Тағайындайтын тұлғалар: пациентке нәме-
беруіңіз керек:

Екіншіден, Сіз пациентке қосымша ақпарат

руі тиіс

6. Жалпы практика дәрігерлері өз пациентті
маманға ауыстыру және тоқтату үшін жібө-

- тажірибесі бар маманға жүлгіну керек.
- бағалау және кеңес беру үшін тератологпен
атпен емдеу барысында жүктілікке қатысты
- Пациентке және оның серіктесіне вальпро-
пренаталды мониторингі қамтиды.
- Месе басқа даму бұзылыстарын анықтау үшін
- Бұл жүкке түтінінің ықтимал кемістіктерін не-
үшін қажет
- Бұл жүктіліктің тиісті мониторингін бастау

рингі бастаңыз.

5. Мамандандырылған пренаталды монито-

- рывіз.
- Қосымша кеңес алу мүмкіндігін қарасты-
келдерді толық түсінеді және
- Вальпроатты қолданумен байланысты тәуе-

4. Пациенттің түсінгеніне көз жеткізіңіз:

- оқыңыз.
- Вальпроатпен емдеуді тоқтату немесе оған
ауысу жөніндегі осы Нұсқаулықтың 5-бөлімін

пияға көшіңіз

3. Вальпроатты қолдануды тоқтатыңыз және
егер мүмкін болса, басқа балама емге/тера-

- ректің айттыңыз.
- Сіз жағдайды бағалауға негізделген басқа
ұсыныстар бергенге дейін, осылай жасау ке-

керек екенін түсіндіріңіз

2. Сіз оны тексергенше емді неге жалғастыру

D. ЖОСПАРЛАНБАҒАН ЖҮКТИЛІГІ БАР ӘЙЕЛ Bіріншіден, 1. Оның емін мүмкіндігінше тезірек қайта қа- рау үшін, пациентпен жедел кенес беру тура- лы келісіңіз

- Пациентте жүктілік туралы сұрақтар туындаған жағдайда, пациентті және оның серіктесін препаратты қабылдау кезінде жүктілікке қатысты бағалау және кенес беру үшін *medmologua* жеткілікті тежірибесі бар маманға жіберіңіз.
- Пациенттіңізбен немесе оның ата-аналарымен / заңды қорғаншысымен / қамқоршысымен қайтп-қатермен танысудың жыл сайынғы нысанын толтырыңыз және жазаңыз:
- Бұл нысан пациент жүктілік кезінде валпроатты пайдалануға байланысты тәуекелдер мен ұсыныстарды толық түсінуіне арналған
- Пациенттің медициналық құжаттарында қайтп-қатермен танысудың жыл сайынғы нысанын тағы сұрауға қол қойылған нысанның көшірмесін сақтаңыз (ер мүмкін болса және электрондық көшірме (мен) және пациентке немесе оның ата-аналарына / заңды қорғаншысына / қамқоршысына көшірмесін беріңіз.

6. Маман үшін: Және қорытындыда,

5. Тағайындайтын тұлғалар: пациентке немесе оның ата-аналарына / заңды қорғаншысына / қамқоршысына пациентке нұсқаулық көшірмесін беріңіз.

Екіншіден, Сіз пациентке қосымша ақпарат беруіңіз керек:

- Пациентте жүктілік туралы сұрақтар туындаған жағдайда, пациентті және оның серіктесін препаратты қабылдау кезінде жүктілікке қатысты бағалау және кенес беру үшін *medmologua* жеткілікті тежірибесі бар маманға жіберіңіз.

- Жүктілік кезінде вальпронатты қабылдау елестіріп келтіруі мүмкін екенін пациентке хабарланғыз
- Жүктілікке дейін фолаттар қоспаларын тағайындау кез келген жүктілік кезінде пайда болуы мүмкін жүйке түтілі кемістіктерінің дамуында қауіпті төмендетуі мүмкін. Алайда, қолда бар деректер фолаттар вальпронат есерінің салдарынан туа біткен кемістіктерінен немесе даму бұзылуларынан болдырмайтынның көрсеткендігі¹⁰
- Сондай-ақ, пациентке емделмеген ұстама-лар немесе биполярлық бұзылулар қаупі туралы хабарланғыз.

4. Пациентке күдік пайда болғаннан кейін не-отбасылық дәрігерімен және маманымен кеңесу үшін нұсқау беріңіз.

4. Пациентке күдік пайда болғаннан кейін не-отбасылық дәрігерімен және маманымен кеңесу үшін нұсқау беріңіз.

3. Пациентті преэвдартарлық кеңес беру үшін маманға жіберіңіз.

- Жалпы практика дәрігерлері өз пациентінің маманға емге ауысуға және емді тоқтату үшін жіберуі тиіс.
- Пациентке басқа емге ауысқанша контра-цепцияны қолдануды тоқтатпау керектігін хабарланғыз

2. Вальпронатты қолдануды тоқтатыңыз және қолданылса, басқа балама емдеуге көшіңіз

- Вальпронатпен емдеуді тоқтату немесе өту жөніндегі осы нұсқаулықтың 5-бөлімін оқыңыз
- Пациентке басқа емге ауысқанша контра-цепцияны қолдануды тоқтатпау керектігін хабарланғыз
- Жалпы практика дәрігерлері өз пациентінің маманға емге ауысуға және емді тоқтату үшін жіберуі тиіс.

Ең алдымен, 1. Пациент туа біткен кемістіктер мен даму бұзылыстарына байланысты тәуекелдерді толық түсінетінін еске салыңыз және көз жеткізіңіз

С. ЖҮКТІЛІКТІ ЖОСПАЛАЙТЫН, БАЛА ТУУ МҮМКІНДІГІ БАР ӘЙЕЛДЕР

6. Егер пациент жүктілікті жоспарласа, валь-проатпен емдеуді қайта қарай қажеттілігін жоспарлаңыз.

- Пациенттің медициналық құжаттарында қа-үйп-қатермен жыл сайынғы танысудың қол қойылған нысанның көшірмесін сақтаңыз және пациентке немесе оның ата-аналары-на / заңды қорғаншысына / қамқоршысына көшірмесін беріңіз.
- Бұл нысан пациент жүктілік кезінде вальпро-атты пайдалануға байланысты тәуекелдер мен ұсыныстарды толық түсінуіне арналған
- Пациентпен немесе оның ата-аналарымен / заңды қорғаншысымен / қамқоршымен қа-үйп-қатермен танысудың жыл сайынғы ны-санын толтырыңыз және жазыңыз

5. Маман үшін: Және қорытындыда,

4. Тағайындайтын тұлғалар: пациентке неме-се оның ата-аналарына / заңды қорғаншы-сына / қамқоршысына пациентке арналған нұсқаулықтың көшірмесін беріңіз

Екіншіден, Сіз пациентке қосымша ақпа-рат беруіңіз керек:

**3. Контрацепция әдістерін талқылаңыз және қажет болған жағдайда оларды прева-
дар/ (ағзаны толыққанды тұжырымдамаға,
сау баланы көтеруге және тууға дайындау
болып табылатын диагностикалық, профи-
лактикалық және емдік іс-шаралар кешені
туралы) кенесуге жіберіңіз.**

- Емдеуді тұрақты (жылына кемінде бір рет) шұғыл қарау қажеттілігі.
- Жүктілік болған жағдайда емдеуші дәрігерге өту қажеттілігі
- (қан плазмасы бойынша жүктілік сынағы) және қажет болған жағдайда жүктілікке тест үздіксіз тиімді контрацепция әдістерін сақтау
- Жоспарланбаған жүктілікті болдырмау үшін вальпроатпен емдеудің барлық кезеңінде
- байланысты тәуекелдер
- Жүктілік кезінде вальпроатты қабылдауға келдері
- Негізгі аурумен байланысты жүктілік тәе-
түсіндіру

2. Пациенттің түсінігіне көз жеткізу және

- Емдеуді тұрақты (кем дегенде жылына бір рет) қайта қарауды қамтамасыз ету.
- Емдеудің тиімділігіне көз жеткізуіңіз керек.
- Сіз басқа емдеу әдістері тиімсіз немесе төзім-
қолайлы екеніне көз жеткізіңіз

1. Вальпроатпен емдеу Сіздің пациент үшін біріншіден,

Бұл Сізге, Сіздің пациентке вальпроат тағайындауды жаңартуды қарастыратын бол-саңыз – егер Сіз медициналық тексеруден кейін не істеу керек екенін білуіңізге қажет. Сіз тиіссіз:

В. БАЛА ТУУ МҮМКІНДІГІ БАР, ЖҮКТІЛІКТІ ЖОСПАРЛАМАЙТЫН ӘЙЕЛДЕР

**6. Жүктілік болған немесе сіздің пац-
ентіңіздің жүктілігін жоспарлаған жағдайда
емдеуді қайта қарау қажеттілігі туралы есте
сақтаңыз.**

- Пациенттің медициналық құжаттарында қа-
лып-кәтермен жыл сайынғы танғысудың қол
қойылған нысанының көшірмесін сақтаңыз
және пациентке немесе оның ата-аналары-
на / заңды қорғаншысына / қамқоршысына
көшірмесін беріңіз.
- Пациенттің медициналық құжаттарында қа-
лып-кәтермен жыл сайынғы тәуекелдер
мен ұсыныстарды толық түсінуіне арналған
атты пайдалануға байланысты тәуекелдер
• Бұл нысан пациент жүктілік кезінде валпро-
нысу формасын толтырыңыз және жазыңыз:
шысымен жыл сайынғы тәуекелдермен та-
рымен / заңды қорғаншысымен / қамқор-
Пациентіңбен немесе оның ата-анала-

5. Маман үшін:

Және қорытындыда,

**4. Тағайындайтын тұлғалар: пациентке не-
месе оның ата-аналарына / заңды заңды
қорғаншысына / қамқоршысына пациентке
нұсқаулық көшірмесін беріңіз**

ақпарат беруіңіз керек:

Екіншіден, Сіз пациентке қосымша

- Жыныстық жетілу кезеңіне жеткенше қы-
здарда балама емдеуге көшудің барлық
деудің балама нұсқаларын қарастырыңыз
- Валпроатпен емдеу қажеттілігін жылына
кемінде бір рет қайта бағаланыз және ме-
нархе/алғашқы етеккір келген қыздарда ем-
деудің балама нұсқаларын қарастырыңыз
- Валпроатпен емдеу қажеттілігін жылына
кемінде бір рет қайта бағаланыз және ме-
нархе/алғашқы етеккір келгенде маманға
жүйелі маңыздылығын түсіндіріңіз
- Валпроатпен емдеу барысында ме-
нархе/алғашқы етеккір келгенде маманға
жүйелі маңыздылығын түсіндіріңіз

ындау мүмкіндігін қарастырсаңыз, ұстануға тиіс ерекеттер. Сіздің білгеніңіз жөн:

Ең алдымен,

1. Сіздің пациент үшін вальпроатом емдеу қолайлы екеніне көз жеткізу

- Сіз басқа емдеу әдістері тиімсіз немесе төзімсіз екеніне көз жеткізіуіңіз керек.

2. Пациент немесе оның ата-анасы/занды қорғаншы/камқоршы мыналарды жақсы түсінгенін түсіндіріңіз және көз жеткізіңіз:

- Бірінші тағайындалар алдында жүктілік сынағының теріс нәтижесі арқылы (яғни, қан плазмасы бойынша жүктілікке арналған тест), содан кейін қажет болған жағдайда алынып тасталуы тиіс

- Негізгі аурумен байланысты жүктілік тәуекелі жүктілік кезінде вальпроатты қабылдауға байланысты ерекше тәуекелдер
- Жоспарланбаған жүктілікті болдырмау үшін вальпроатпен емдеудің бүкіл ұзақтығы бойы үздіксіз тиімді контрацепция шараларын сақтау қажеттілігі

- Маманның емдеуді тұрақты (кем дегенде жылына бір рет) қайта қарау қажеттілігі
- Жүктілік болған жағдайда пациент дәрігермен шұғыл кенес беру қажеттілігі.

3. Вальпроатты қыздарға тағайындау кезіндегі ұсынымдар:

- Контрацепция және жүктіліктің алдын алу мәселелері бойынша кенес беру үшін ең қолайлы уақытты бағалаңыз (қажет болса, пациентті кенес беру үшін маманға жіберіңіз)
- Ата-аналарға/занды қорғаншыға/камқоршыға (және балаға жасына байланысты) тау біткен кәмістіктер мен неврологиялық даму бұзылыстарының даму қаупін түсіндіріңіз
- Ата-аналарға/занды қорғаншыға/камқоршыға (және балаға оның жасына байланысты)

Егер медициналық тексеруден кейін Сіз бірінші рет Сіздің пациентке валпроат татай-

ТАТАЙЫНДАУ А. ӘЙЕЛ ЖЫНЫСТЫ ПАЦИЕНТ - БІРІНШІ

4. ПАЦИЕНТТІ ВАЛПРОАТПЕН ЕМДЕУ

* Кем дегенде контрацепцияның бір түміндегі әдісін (пауза емтмен тәуелсіз, жатыршілік құрал немесе имплантат сияқты) немесе тосқауылдың әдісін қоса алғанда, контрацепцияның екі қосымша түрін қолдану керек. Жеке ерекшеліктер әрбір жағдайда нақтыменшік қамтылуына және маңдайындағы сақталуына келдік беру үшін бағалалуы мүмкін. Тіпті егер оның амнорея болса да, ол түпкілікті контрацепцияның маңдайында әдісіне сәйкес барлық кенескерді ұстануға мүмкін.

сөнді емес әйелдерге қатысты. ды қоспағанда, қазіргі уақытта жыныстық бел- дәлелді себептер бар деп есептейтін жағдайлар- тұға жүктілік қаупінің болмауын көрсету үшін бұл шарттар, сондай-ақ татайындалған дермен танысудың жыл сайынғы нысаны).

- Пациент валпроатты қолдануға байланы- алды.
- Пациент Пациентке арналған нұсқаулықты дәреу қарау қажеттілігін түсінеді.
- Пациент жүктілік болған жағдайда дәрігерге тілігін түсінеді.
- Пациент өз дәрігерімен кенесу қажет- контрацепцияны қолдану тоқтатылғанға талқылау және қамтамасыз ету үшін және дәйін баламалы емдеуге көшуді уақытында Егер ол жүктілікті жоспарласа, ұрықтануға бір рет) қайта қарау қажеттілігін түсінеді.
- Емдеуді тұрақты (кем дегенде жылына

Валыпроат эпилепсия мен биполярлық
 бұзылуы емдеуде тиімді құрал болып табылады.
 Бала туу мүмкіндігі бар қыздар мен әйелдерге
 валыпроат эпилепсияны немесе биполярлық бұ-

3. ВАЛЫПРОАТТЫ ТАҒАЙЫН- ДАУ ШАРТАРЫ: ЖҮКТІЛІКТІҢ АЛДЫН АЛУ БАҒДАРЛАМАСЫ

*сондай-ақ, осы Нұсқаулықтың 4-бөліміндегі ұсынымдарды қараңыз.

- Тиімді контрацепция және жүктіліктің алдын алу әдістері бойынша кеңесіңіз
- Жүктілік кезінде валыпроатты қолдану қаупі туралы толық ақпарат беріңіз және пациенттің бәрін түсінгеніне көз жеткізіңіз
- Жүктілік бойынша кеңес берген жағдайда пациентті маманға жіберіңіз
- Пациент жүктілік мәселелері бойынша кеңес алса, пациентті және оның серіктесін ұстап қалу кезінде жүктілік туралы толық ақпарат беріңіз және кеңес беріңіз

АҚШЕР / ГИНЕКОЛОГ*:

- Пациенттерге арналған нұсқаулықты беріңіз
- Пациентті емдеу ауысқан және тоқтатылған жағдайда немесе оның жағдайы нашарласа, оның мамаына жіберіңіз
- Жүктілік бойынша пациент кеңес берген жағдайда пациентті маманға жіберіңіз
- Тиімді контрацепция және жүктіліктің алдын алу әдістері бойынша кеңесіңіз
- Жүктілік кезінде валыпроатты қолдану қаупі туралы толық ақпарат беріңіз және пациенттің бәрін түсінгеніне көз жеткізіңіз

- Жүктілік сынағының теріс нәтижесінен кейін терапия/емді бастау (мысалы, қан плазмасы бойынша жүктілік сынағы)
- Жүктілік кезінде вальпроаты пайдалану кезінде туа біткен кемістіктердің және неврологиялық дамуының бұзылыстарының даму қауптерінің түсіндірілуі және пациенттің барлық айтылғанды түсінетініне көз жеткізілуі
- Пациенттерге арналған нұсқаулықты берілуі
- Тімді контрацепция және жүктіліктің алдын алу әдістері бойынша көңес берілуі
- Кәжет болған жағдайда емдеуді жыл сайын қайта қарау және емдеуді қайта қарау
- Ауысу және тоқтату
- Пациентпен жыл сайынғы тәуекелдермен танымалдықтың формасын толтырыңыз және жазыңыз
- Жүктілік кезінде препаратты қабылдаған жағдайда, пациентті жүктілікті бақылау үшін маманға және жүктілікке қатысты бағалау және көңес беру үшін *терапевт* маманға және көңес беру үшін маманға жіберілуі
- Пациентті тиісті маманға жіберілуі
- Тиісті емнің жалғастырылуына көз жеткізілуі
- Пациентке жыл сайын маманға баруы туралы есіне салыңыз

ЖАЛПЫ ПРАКТИКА ДӘРІСІ:

- Жүктілік кезінде препаратты қабылдаған жағдайда, пациентті жүктілікті бақылау үшін маманға және жүктілікке қатысты бағалау және көңес беру үшін маманға жіберілуі
- Пациент жоспарланған немесе жоспар-дәріс жүйесін бақылау үшін маманға жіберілуі
- Пациентті тиісті маманға жіберілуі

2. ӘР ТҮРЛІ ДСМ РӨЛІ*

етілгеніне қарамастан, түйекелдің пайда болу мүмкіндігін болдырмауға болмайды.

3-6 мектеп жасына дейінгі балалардың зерттеулері 30-40% дейінгі балаларда вальпроаттың *қысқакішілік* әсері кезінде сыртартқысында кеш сөйлеу мен жйру, неғұрлым төмен интеллектуалдық қабілеттер, нашар тілдік дағдылар (сөйлеу және түсіну) және есте сақтау мәселелері сияқты ерте даму дағды кідірістер байқалатынын көрсетеді.

Анамнездегі вальпроаттың *қысқакішілік* әсері бар мектеп жасындағы (6 жастағы) балаларда есептелген интеллект коэффициенті (IQ) басқа эпилепсияға қарсы препараттардың әсеріне ұшыратан балалардан орташа алғанда 7-10 баллға төмен болады. Аырмататын факторлардың рөлін жоққа шығаруға болмайды, дегенмен балаларда, вальпроатты қолданғаннан кейін, ақыл-ой бұзылуының даму түйекелі ананың IQ-нен түйекіз болуы мүмкін деген дәлелдер бар.

болар-болмас нәтижелер туралы шектеулі дәрежелер бар.

Қолта бар дәрежелер анамнезінде вальпроаттың *қысқакішілік* әсері бар балалар зерттеудің жалпы популярциясымен салыстырғанда, аутистік спектрдің (шаманен үш есе) және балалар аутизмінің (шаманен бес есе) бұзылуының жоғары түйекеліне ұшыратанын көрсетеді.⁸

Шектелген дәрежелер анамнезінде / сыртқат жайлы мәліметте вальпроаттың *қысқакішілік* әсері бар балаларда назардың тапшылығы/типтер-белсенділік синдромы (НТТС) симптомдарының даму қаупі анағұрлым ықтимал болатынын қулаңдырады.⁹

Барлық балалардың қызығушылығын арттыру және олардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыру мақсатымен әр түрлі жүйелерді қолдануға болады. Осы тәсілдердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады. Осы тәсілдердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады.

2. ДАМУДЫҢ БҰЗЫЛУЫ

қамтыды.

Бұл жүйелердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады. Осы тәсілдердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады. Осы тәсілдердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады.

Бұл жүйелердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады. Осы тәсілдердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады. Осы тәсілдердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады.

1. ТҮА БІТКЕН КЕМІСТІКТЕР

Бұл тәсілдер төменде келтірілгендей сипатталған. Балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады. Осы тәсілдердің нәтижесінде балалардың өзіндік жұмысын орындауға қабілетін арттыруға болады.

Валыпроатта туа біткен даму кемістіктерінің пайда болуына себеп болуы мүмкін белгілі тератогенді әсерлері бар белсенді ин-предент, валыпроид қышқылы бар. Қолда бар

1. ТУА БІТКЕН КЕМІСТІКТЕР ЖӘНЕ ДАМУ БҰЗЫЛЫСТАРЫ ТУРАЛЫ АҚПАРАТ

*Толық ақпаратты осы Нұсқаулықтың 2-бөлімінен табуға болады.

1. контрацепция және жүктілікті жоспарлау әдістері бойынша кеңес беріңіз,
2. Жүктілік кезінде валыпроатты қолдану қауіпті туралы ақпарат беріңіз,
3. Пациентте жүктілік туралы сұрақтар туындаған жағдайда, пациентті және оның серіктесін препаратты қабылдау кезінде жүктілікке қатысты бағалау және кеңес беру үшін (тератологпен) жеткілікті тәжірибесі бар маманға жіберіңіз.

ГИНЕКОЛОГТАР/АКУШЕРЛЕР *

1. Пациентпен жедел кеңес беруді ұйымдастыру,
2. Отан нәліктен дәрігерге бару күнін белгілеуге дейін емдеуді жалғастыру керек екенін түсіндіріңіз,
3. Пациент пен оның серіктесі валыпроатты қолданумен байланысты тәуекелдерді толық түсінетініне көз жеткізіңіз және оларды одан әрі кеңес алулары үшін маманға жіберіңіз,
4. Валыпроатпен емдеуді тоқтатыңыз және егер ол сіздің пациент үшін қолайлы болса, басқа балама емдеуге көшіңіз (осы Нұсқаулықтың 5-бөлімін қараңыз).

ЖОСПАРЛАНБАҒАН ЖҮКТИЛІ БАР ӘЙЕЛДЕР

1. Вальпронатпен емдеу қолайлы баламалы ем-деу болмаған жағдайда ана татайындайды, вальпронатты пайдаланумен байланысты қатерлерді емделушіге түсіндіріңіз.
2. Жүктілік кезінде оны қолдану кезінде вальпронатты пайдаланудың барлық кезеңінде үздіксіз контрацепцияның тиімді әдісін қол-

ПАЦИЕНТЕР – БІРІНШІ ТАҒАЙЫНДАУ

Егер сіз бала туу мүмкіндігі бар қыздарды, жасөспірімдерді немесе әйелдерді вальпронатпен емдеуге шешім қабылдасаңыз, емді жылына на көм дегенде бір рет тұрақты түрде қайта қарау керек.

Вальпронатпен емдеу басталғанға дейін жүктілік болмауы тиіс. Вальпронатпен емдеу жүктілік кезінде әдейі пайдалануды болдырмау үшін медициналық көрсетуші рәсімнен бастап жүктілікке теріс нәтижелі тестіс (яғни, қан плазма-сы бойынша жүктілік тесті) бала туу мүмкіндігі бар әйелдерде бастамашылық етпеуі тиіс.

Вальпронат басқа емдеу әдістері тиімсіз немесе ауыстырылмаған жағдайда ана қыздарға татайындалуы мүмкін.

ЖАЛПЫ ПРАКТИКА МАМАН-ДАРЫ МЕН ДӘРІГЕРЛЕРІ*:

Вальпронат құрамында вальпроой қышқылы бар, ол жүктілік кезінде татайындалғанға аяқталуы мүмкін:
 о Туа біткен кемістіктердің даму қаупінің жоғарылауы
 о Даму бұзылуының жоғары тәуекелі

ҚЫСҚАША ШОЛУ

Валыпроатты тафайындау алдында медицина-лык колдану жөнүндөгү нускаулыктын өң соңгы нускасымен танысуу зарыл өтпөз.

Камелетке толмаган дар болуп табылатын немесе нөзүдө шешим кабылдай алмайтын па-циенттер үшүн контрацепциянын тиімдиги ади-стері тураы және жүктүлүк кезинде валыпроат-ты пайдалану тураы акпарат пен үсынымдар олардын ата-аналарына/занды камкоршысына/камкоршысына берилет және олардын мазму-нын накты түсінетинине көз жөткізү кажет.

Сіз валыпроатты тафайындау кезинде па-циенттерге **Паценттин картасын** үсынуу зарыл деп.

және ербір танысуды дүрыс күжаттауу зарыл кет-**теүекелдермен танысу нысанын** пайдалануға мүмкін жүктүлүк болган жагдайда **Жыл сайынғы дай-ак валыпроатпен емдеуді** жыл сайын кай-Сіз валыпроатпен емдеудің басында, соң-көшірмесін үсынуға тиісіз.

Сіз валыпроатпен емделетин кыздарға және бала туу мүмкіндігі бар еилдерге (немесе олардын ата-аналарына/занды камкоршы-ларына немесе камелетке толмаган немесе өз бетинше нөзүдөлген шешим кабылдай алмай-тын паценттер үшүн камкоршыларына) **бар-лык паценттерге арналган нускаулыктын**

Осы кітапшаны паценттер үшүн нускаулыкпен бірге пайдаланыңыз.

- Паценттин картасы
- Паценттерге арналган нускаулык
- Теүекелдермен танысудың жыл сайынғы ны-саны

Осы нұсқаулыққа арналған ДСМ мына-ларды қамтиды, бірақ шектелмейді: эпипенсияны немесе биполярлық бұзылыуды емдеумен айналысатын маман, жалпы практика дәрігері, акушерлер/гинекологтар.

Балыпрат бойынша арнайы өзіндік еммен бала туу мүмкіндігі бар қыздар мен әйелдер үшін білім беру құралдарына, мыналар жатады:

Ол жүктілік кезінде балыпрат әсеріне ұшыраған балаларда **тау біткен кемістіктердің даму қаупі** және **неврологиялық дамудың** бұзылуы туралы жанарылан ақпаратты ұсынады. Балыпрат жүктілік кезінде әсер ететін балалар үшін тәуекелдердің сипаты балыпрат ұйғарылан көрсеткіштерге қарамастан бірдей. Демек, осы нұсқаулықта сипатталған тәуекелді азайту жөніндегі шаралар балыпратты қолдану көрсеткіштеріне қарамастан пайдалануға жатады.

Мақсаты – жүктілік кезеңінде балыпратты қолдануға байланысты тератогендік тәуекелдер туралы, пациенттер үшін тәуекелдерді азайту үшін қажетті әрекеттер туралы ақпарат беру және пациенттің тәуекелдерді түсінуінің жеткілікті деңгейін қамтамасыз ету.

Денсаулық сақтау мамандарына арналған осы нұсқаулық (ДСМ) денсаулық сақтау мамандарына, сондай-ақ пациенттерге арналған **балыпратпен емдеу кезінде жүктіліктің алдын алу бағдарламасының** білім беру құралының бөлігі болып табылады.

ОСЫ НҰСҚАУЛЫҚТЫҢ МАҚСАТЫ

МАЗМҰНЫ

Осы нұсқаулықтың мақсаты	4
Қысқаша шолу	6
1. Тау біткен даму кемістіктері және даму бұзылыстары туралы ақпарат	8
• Тау біткен кемістіктер	9
• Дамудың бұзылуы	9
2. Денсаулық сақтаудың әр түрлі мамандарының рөлі (ДСМ)	10
3. Балыроаты тағайындау шартары: жүктіліктің алдын алу бағдарламасы	12
4. Пациентті балыроатпен емдеу	14
• Пациент – бірінші тағайындау	14
• Жүктілікті жоспарламайтын бала туу мүмкіндігі бар әйелдер	17
• Бала туу мүмкіндігі бар, жүктілікті жоспарламайтын әйелдер	18
• Жоспарланбаған жүктілігі бар әйелдер	20
5. Балыроатпен емдеудің ауысуы немесе тоқтатылуы	22
• Биполярлық бұзылулары бар пациенттер	22
• Эпилепсиясы бар пациенттер	23

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МАМАНДАРЫНА
АРНАЛҒАН НҰСҚАУЛЫҚ

**ПАЦИЕНТЕР МЕН
ЖҮКТИ ӘЙЕЛДЕР
ҮШІН**

БАҒЫПРАТЫ ҚОНДАҒЫ
ҚАУПІ ТҮРАЛЫ АҚПАРАТ

**КОНТРАЦЕПЦИЯ
ЖӘНЕ ЖҮКТИВІКТИҢ
АҒДЫН АЛУ**

Пациентке бағыпратты тағайындау
ағданың осы кітапшамен мүкәммәл.

Осы кітапша бағыпратпен емдеу жүктивік
кезінде есепті ағданың бағыпратын бағыпрат
бойынша жүктивіктің ағданың бағыпратын
шөберіңде тәуекелді ағданың жөніндегі
шарнағарың бірі бөлігі бағыпратын.