Валпроат: Нови ограничувања во употребата; да се воспостави програма за превенција на бременост.

Наменето за комуникација со здравствени работници

<Датум>

Почитувани здравствени работници,

Ова писмо е испратено во согласност со Европската агенција за лекови (ЕМА) и Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Македонија за да Ве информира за новите значајни контраиндикации, засилени предупредувања и мерки за превенција на изложеност на валпроат за време на бременост.

Резиме

- **Валпроат не треба да се користи кај девојки и жени кои се во репродуктивен период освен ако другите терапии се неефикасни или пациентката не ги поднесува.**
- **Кај децата кои *in utero* се изложени на валпроат постои голем ризик за сериозни нарушувања во развојот (кај дури до 30 - 40% од случаите) и за конгенитални малформации (кај приближно 10% од случаите).**
- **При бременост и кај жени во репродуктивен период се применуваат нови контраиндикации:**
    - **При епилепсија**
        - **валпроат е контраиндициран во бременост освен ако нема погодна алтернативна терапија**
        - **валпроат е контраиндициран кај жени во репродуктивен период, освен ако не се исполнети условите од програмата за превенција на бременост (опишани подолу)**
    - **Кај биполарно нарушување**
        - **валпроат е контраиндициран во бременост.**
        - **валпроат е контраиндициран кај жени во репродуктивен период, освен ако не се исполнети условите од програмата за превенција на бременост (опишани подолу).**
- **За жени во репродуктивен период кои моментално користат валпроат, третманот можеби треба повторно да се процени за да се одлучи дали се исполнети условите од програмата за превенција на бременост (опишани подолу).**

Клучни елементи на Програмата за превенција на бременост:

Докторот што го препишува лекот мора да го осигура следното:

- Треба да се проценат поединечните околности за секој случај одделно, и вклучувајќи ја пациентката во разговорот за да се гарантира нејзината ангажираност, да се зборува за

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА СКОПЈЕ

опции за терапија и да се направи сè за таа да ги разбере ризиците и мерките што се потребни да се минимизираат ризиците.

- потенцијалот за бременост се проценува кај сите пациентки.
- пациентката ги разбрала и прифатила ризиците за конгенитални малформации и невролошко-развојни нарушувања, како и големината на тие ризици за деца изложени на валпроат *in utero*.
- пациентката ја разбрала потребата од правење тест за бременост пред почеток на терапијата, а по потреба и за време на терапијата.
- пациентката е советувана во однос на контрацепцијата и пациентката е способна да се придржува на потребата да користи ефикасна контрацепција, без прекин за време на целата терапија со валпроат.
- пациентката ја разбира потребата за редовна (најмалку еднаш годишно) проценка на терапијата од страна на специјалист искусен во лекувањето на епилепсија или биполарни нарушувања.
- пациентката ја разбира потребата да се консултира со нејзиниот доктор штом ќе почне да планира бременост за навреме да разговара и да се префрли на алтернативна терапија пред зачнувањето и пред да ја прекине контрацепцијата.
- пациентката ја разбира потребата итно да се консултира со нејзиниот доктор во случај на бременост.
- пациентката го примила прирачникот за пациентки.
- пациентката потврдила дека ги разбира опасностите и неопходните мерки на претпазливост поврзани со употребата на валпроат (годишен образец за утврдување на ризик).

Овие услови се однесуваат и за жени кои не се сексуално активни освен ако докторот што го препишува лекот не смета дека има убедливи причини кои посочуваат дека нема ризик од бременост.

Подетални инструкции поврзани со следните теми се дадени во анексот на ова писмо:

- употребата на валпроат кај девојчиња,
- потребата да се исклучи бременост пред да се почне со валпроат,
- употребата на ефикасна контрацепција,
- годишна проценка на терапијата од страна на специјалист
- употребата на образецот за годишно утврдување на ризик (на почетокот на терапијата и за време на ревизијата на терапијата, барем еднаш годишно),
- што да се прави со терапијата со валпроат кога се планира бременост или за време на бременост
- конкретни дејства што треба да ги преземе фармацевтот како што е давање на картичка за пациентката

Информациите за сите лекови кои содржат валпроат ќе бидат соодветно ажурирани.

<u>Едукативни материјали</u>

За да им се помогне на здравствените работници и на пациентките да го избегнат изложувањето на валпроат за време на бременост, ќе бидат достапни Картичка за пациентката, Прирачник за

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА * СКОПЈЕ *

пациентката, Годишен образец за утврдување на ризик и Прирачник за лекарите кои го препишуваат лекот, фармацевти и други здравствени работници кои учествуваат во грижата на жени во репродуктивен период и користат валпроат, за да се информираат здравствените работници и пациентките/негувателите за ризиците од валпроат и условите за негова употреба.

На сите жени во репродуктивен период кои користат валпроат треба да им се даде Прирачник за пациентката и Картичка за пациентката. Специјалистите треба да го користат годишниот образец за утврдување на ризикот кога се почнува со терапијата и на секоја годишна ревизија на терапијата спроведена од нивна страна.

Дополнителни информации

Во 2014 година, беа засилени предупредувањата и ограничувањата за употребата на валпроат кај жени и девојки, за да се минимизира ризикот од малформации и проблеми во развојот кај бебиња изложени на валпроат во текот на бременоста. Експерти за безбедност од Европската агенција за лекови (EMA), Комитетот за проценка на ризик на фармаковигиланца (PRAC) го ревидираа влијанието на овие мерки откако се појавила загриженост дека мерките не се доволно ефикасни за зголемување на свесноста и соодветно намалување на употребата на валпроат за време на бременост. Комитетот PRAC сметал дека оваа загриженост е основана и затоа воведува нови мерки.

Ризик од абнормални исходи на бременост

Валпроат е поврзан со ризик за абнормални исходи на бременоста кој зависи од дозата, без разлика дали се зема самостојно или во комбинација со други лекови. Податоците покажуваат дека кога валпроат се применува за епилепсија со други лекови, ризикот од абнормални исходи на бременоста е поголем отколку кога валпроат се применува самостојно.

- Ризикот од конгенитални малформации е приближно 10%, а испитувањата кај деца од предучилишна возраст кои *in utero* биле изложени на валпроат покажуваат дека кај дури до 30-40% од случаите доцни раниот развој, како зборување и одење и тие деца имаат ниски интелектуални способности, лоши јазични вештини и проблеми со паметењето. [1,2,3,4,5]
- Коефициентот на интелигенција (IQ) мерен во студија кај деца на 6-годишна возраст кои биле изложени на валпроат *in utero* во просек бил за 7-10 единици понизок од децата кои биле изложени на други антиепилептични лекови.[6]
- Достапните податоци покажуваат дека кај децата кои биле изложени на валпроат *in utero* има зголемен ризик за спектар од аутистични нарушувања (приближно трипати поголем) и детски аутизам (приближно петпати поголем) во споредба со општата испитувана популација.[7]
- Има ограничени податоци кои упатуваат на тоа дека кај децата кои биле изложени на валпроат *in utero* може да има поголема веројатност да се развијат симптоми на недостиг на внимание/хиперактивност (ADHD).[8]

<u>Повик за пријавување на суспектните несакани дејства</u>

Секој сомнеж за несакано дејство на лекот треба да се пријави до канцеларијата на SANOFI во Република Македонија (видете ги подолу информациите за контакт со одговорното лице) или директно во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Македонија на следниот начин:

- По електронски пат преку веб страната на Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Македонија http://malmed.gov.mk/.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА СКОПЈЕ

Со доставување на пополнет образец по пошта на следната адреса до Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Македонија: ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1, 1000, Скопје. Образецот за пријавување на несакани реакции од лековите можете да го најдете на веб страната на Агенцијата за лекови и медицински средства.

Информации за контакт со носителот на одобрението за промет на лекот (Depakine/Depakine Chrono) во Република Македонија

САНОФИ-АВЕНТИС МАКЕДОНИЈА дооел
Луј Пастер 11/1/4
1000, Скопје
Тел: 02 3239 232
E-mail: pharmacovigilance.macedonia@sanofi.com

Овој лек е предмет на дополнително следење.

Анекс

Дополнителни детали за програмата за превенција на бременост

Следните информации треба да се прочитаат заедно со условите на програмата за превенција на бременост кои се опишани во писмото погоре.

Девојчиња

- Валпроат не треба да се препишува на девојчиња или жени во репродуктивен период, освен ако нема соодветна алтернативна терапија.
- Лекарот што го препишува лекот мора да се погрижи родителите/негувателите на девојчињата да ја разберат потребата да контактираат специјалист штом девојчето кое употребува валпроат ќе добие прв менструален циклус.
- Лекарот што го препишува лекот мора да се погрижи родителите/негувателите на девојчињата кои го добиле првиот менструален циклус да добијат сеопфатни информации за ризиците од конгенитални малформации и невролошко-развојни нарушувања и големината на тие ризици за децата изложени на валпроат *in utero*.
- Кај пациентките кои го добиле првиот менструален циклус, специјалистот кој го препишува лекот мора повторно да ја процени потребата за терапија со валпроат на годишно ниво и да размисли за алтернативни опции за третман. Доколку валпроат е единствениот соодветен терапевтски пристап, пациентката треба да се информира за потребата од примена на ефикасна контрацепција и сите останати фактори поврзани со употребата на валпроат за време на бременост кои се наведени во програмата за превенција за време на бременост. Специјалистот треба максимално да се потруди доколку е можно да ги префрли девојчињата на алтернативна терапија пред да станат возрасни.

Тест за бременост

Мора да се исклучи бременост пред да се почне терапија со валпроат. Терапијата со валпроат не смее да се започне кај жени во репродуктивниот период без да добијат негативен резултат на тест за бременост (т.е.плазматски тест за бременост) потврден од здравствен работник, за да се исклучи ненамерна употреба на лекот при бременост.

Контрацепција

Жените во репродуктивен период на кои им е препишан валпроат мора да користат ефикасна контрацепција, без прекин за време на целата терапија со валпроат. Овие пациентки мора да добијат сеопфатни информации за превенција на бременост и треба да се упатат на советување за контрацепција ако не користат ефикасна контрацепција. Треба да се користи барем еден ефикасен метод на контрацепција (по можност форма која не зависи од корисникот како што е интра-утерино медицинско помагало или имплант) или две комплементарни форми на контрацепција, меѓу кои и метод со бариера. Во секој случај треба да се проценат поединечните околности, кога се избира методот на контрацепција треба за тоа да се разговара со пациентката, за да се гарантира дека таа ќе се ангажира и ќе се придржува до избраните мерки. Дури и да има аменореја, таа мора да ги следи сите совети за ефикасна контрацепција.

Годишна евалуација (проценка) на терапијата од страна на специјалист

Специјалистот треба барем еднаш годишно да изврши проценка дали валпроат е соодветната терапија за пациентката. Специјалистот треба да разговара со пациентката за образецот за годишно утврдување на ризик, на почетокот и за време на секоја годишна ревизија на терапијата и да се погрижи пациентката да ја разбере неговата содржина.

Планирање бременост

За индикацијата епилепсија, ако жената планира да остане бремена, специјалист искусен во третманот на епилепсија мора повторно да ја процени терапијата со валпроат и да ги разгледа алтернативните опции за третман. Треба да се направи сè за пациентката да се префрли на соодветна алтернативна терапија пред зачнувањето и пред да биде прекината контрацепцијата. Доколку не е можно да се изведе префрлување на алтернативна терапија, пациентката треба да се упати на дополнително советување во однос на можниот ризик за плодот со цел да ги има сите потребни информации кога ќе ја носи одлуката за планирање семејство.

Доколку пациентката која употребува валпроат за третман на биполарно нарушување планира бременост, мора да се обрати за совет кај специјалистот кој и го води лекувањето кој треба да и ја прекине терапијата со валпроат и доколку е потребно да ја префрли на алтернативна терапија. Треба да се превземат сите можни мерки за пациентката да се префрли на соодветна алтернативна терапија пред забременување и пред прекин на контрацепцијата.

Во случај на бременост

Валпроат е контраиндициран за употреба на третман на биполарни нарушувања за време на бременост. Валпроат е контраиндициран за третман на епилепсија за време на бременост, освен во случај кога не е достапна соодветна алтернативна терапија за третман на епилепсијата.

Ако жена што користи валпроат остане бремена, таа мора веднаш да се упати кај специјалист за повторно да се процени терапијата со валпроат и да се разгледаат алтернативни опции за третман. За време на бременоста, појавата на тонично клонички напади и статус епилептикус со хипоксија кај мајката може да е поврзана со сериозен ризик од летален исход за мајката и плодот.

Ако, и покрај познатите ризици од валпроат за време на бременост и по внимателно разгледување на алтернативните опции за третман, во исклучителни околности, бремената жена мора да прими валпроат за епилепсија, се препорачува:

- Администрација на најниска ефективна дневна доза; дозата треба да се подели и да се аплицира како неколку помали дози во текот на денот. Доколку е можно, да се применува формулација со продолжено ослободување со цел да се избегнат високи концентрации во плазмата.

Сите пациентки со бременост во која дошло до изложување на валпроат и нивните партнери треба да се упатат до специјалист со искуство во тератогени нарушувања за процена и советување во однос на изложеноста за време на бременост. Потребно е да се направи посебен пренатален скрининг за малформации кај плодот, со цел да се детектира можната појава на дефекти на невронската туба или присуството на други малформации. Употребата на суплементи на фолна киселина пред забременување може да го намали ризикот од појава на дефекти на невронската туба кај општата популација. Не постојат докази дека суплементите на фолна киселина го превенираат настанувањето на дефекти или малформации на плодот кај бремени жени третирани со валпроат.

Фармацевтите мора да се погрижат

- секогаш кога издаваат валпроат, пациентката да ја добие Картичката за пациентки и да ја разбере нејзината содржина.
- да ги нагласат безбедносните пораки заедно со потребата за ефикасна контрацепција.
- да ги советуваат пациентките да не го прекинуваат валпроатот и итно да се јават кај нивниот специјалист во случај на планирана бременост или сомнеж за бременост.
- Да го издаваат лекот валпроат во оригиналното пакување со предупредувања наведени на надворешната страна. Во некои земји каде валпроат може да се отпакува во аптеки, треба да се избегне отпакување. Во ситуации кога тоа не може да се избегне, секогаш давајте примерок од внатрешното упатство, Картичка за пациентката и надворешната кутија (ако е достапна).

---

[1] Weston J, Bromley R, Jackson CF, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD010224.
[2] Bromley RL, et al. Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. *Epilepsia* 2010 October; 51(10):2058–65.
[3] CummingsC et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011;96: 643–647.
[4] Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *NEJM* 2009;360(16):1597–1605.
[5] Thomas SV et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229–236.
[6] Meador KJ, et al. NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol 2013;12(3):244-52.*
[7] Christensen J et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA* 2013;309(16):1696–1703.
[8] 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.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

ПРИРАЧНИК ЗА ЗДРАВСТВЕНИТЕ РАБОТНИЦИ

Информации за ризиците од употребата на валпроат (Depakine/Depakine chrono) кај пациентки и бремени жени.

Контрацепција и превенција на бременост

Внимателно прочитајте ја брошурата пред да им препишете валпроат на пациентките.
Оваа брошура преставува мерка за намалување на ризикот, како дел од програмата за превенција на бременост и чија цел е намалување на изложеноста на лекот валпроат во тек на бременост.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

СОДРЖИНА

Цел на овој прирачник 3

Резиме 4

1. Информации за конгениталните малформации и нарушувања во развојот 6
- Конгенитални малформации 6
- Нарушувања во развојот 6

2. Улогата на разните здравствени работници 7

3. Услови за препишување валпроат: програма за превенција на бременост 9

4. Третман на пациентки со валпроат 10
- Пациентки - прво препишување 10
- Жени во репродуктивен период кои не планираат бременост 12
- Жени во репродуктивен период кои планираат бременост 14
- Жени со непланирана бременост 16

5. Прекин на терапијата со валпроат или префрлување на друг лек 18
- Пациентки со биполарно нарушување 18
- Пациентки со епилепсија 18

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА СКОПЈЕ

ЦЕЛ НА ОВОЈ ПРИРАЧНИК

Овој прирачник за здравствени работници е едукативен материјал од **програмата за превенција на бременост кај пациентки кои примаат терапија со валпроат,** наменета и за здравствените работници и пациентките.
Неговата цел е да даде информации за тератогените ризици поврзани со употребата на валпроат за време на бременост и активности кои треба да се превземат за да се минимизираат ризиците кај пациентката и да осигура дека Вашата пациентка го разбира ризикот на соодветен начин.

Во прирачникот се достапни ажурирани информации за ризиците од **конгенитални малформации и невролошко-развојни нарушувања** кај деца изложени на валпроат за време на бременост.

Природата на ризиците за децата изложени на валпроат за време на бременост се исти без оглед на индикацијата за која е препишан валпроат. Според тоа, мерките за минимизирање на ризиците опишани во овој прирачник се однесуваат за употребата на валпроат независно од индикацијата.

Овој прирачник е наменет, но не е ограничен, за следниве здравствени работници: специјалисти вклучени во лекувањето на епилепсија или биполарно нарушување, лекари по општа пракса, гинеколози/акушери, бабици, медицински сестри и фармацевти.

Едукативните материјали за валпроат развиени конкретно за девојки и жени во репродуктивен период кои се на терапија со валпроат се:

- Прирачник за пациентката
- Годишен образец за утврдување на ризикот
- Картичка за пациентката.

Користете го овој прирачник заедно со прирачникот за пациентки.

Треба да им дадете примерок од **Прирачникот за пациентката** на сите пациентки третирани со валпроат - девојки или жени во репродуктивни години (или нивните родители/законски старател или негувател за пациенти што се малолетни или немаат способност да донесат информирана одлука).

Треба да го користите **Годишниот образец за утврдување на ризикот** и правилно да ја документирате неговата употреба, на почетокот на терапијата со валпроат, за време на секоја годишна ревизија на терапијата со валпроат, како и во случај на бременост доколку настане за време на терапијата.

На пациентките треба да им давате **Картичка за пациентката** секогаш кога издавате валпроат.

За пациентките кои се малолетни или немаат способност да донесат информирана одлука, информациите и советите за ефикасни методи за контрацепција и за употребата на валпроат за време на бременост соопштете им ги на нивните родители/законски старател/негувател и погрижете се јасно да ја разберат содржината.

Ве молиме прочитајте ја најновата верзија на Збирниот извештај за особините на лекот пред да препишете валпроат (достапен на веб страната https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/).

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА * СКОПЈЕ *

РЕЗИМЕ

Валпроат содржи валпроична киселина која, кога се применува за време на бременост, е поврзана со:

- Зголемен ризик за конгенитални малформации
- Зголемен ризик за нарушувања во развојот.

СПЕЦИЈАЛИСТИ*:

Терапија со Валпроат може да се иницира кај девојчиња само ако другите терапии се неефикасни или пациентката не ги поднесува.
Мора да се исклучи бременост пред да се почне терапија со валпроат. Терапијата со валпроат не смее да се започне кај жени во репродуктивниот период без да добијат негативен резултат на тест за бременост (т.е. плазматски тест за бременост) потврден од здравствен работник, за да се исклучи ненамерна употреба при бременост.

Ако решите да третирате девојчиња, адолесцентки или жени во репродуктивниот период со валпроат, терапијата треба да се проценува (ре-евалуира) редовно, најмалку еднаш годишно.

Пациентки - прво препишување

1. Започнете со валпроат само ако нема друга соодветна алтернативна терапија,
2. Објаснете ѝ ги на Вашата пациентка ризиците поврзани со валпроат кога се користи во бременост,
3. Објаснете ѝ на Вашата пациентка дека е задолжително непрекинато да се користи ефикасна контрацепција за време на целото траење на терапијата,
4. Кажете и на Вашата пациентка веднаш да Ве контактира ако мисли дека можеби е бремена или е бремена.

Жени во репродуктивен период - кои не планираат бременост

1. При секоја посета повторно проценете дали терапијата со валпроат е сé уште соодветна за Вашата пациентка,
2. При секоја посета потсетете ја пациентката на ризиците од употребата на валпроат за време на бременост,
3. На секоја контрола, потсетете ја Вашата пациентка дека за време на целата терапија со валпроат задолжителна е употреба на ефикасна контрацепција и истата да не се прекинува,
4. При секоја посета, потсетете ја Вашата пациентка веднаш да Ве контактира ако мисли дека можеби е бремена или е бремена.

Жени во репродуктивен период - кои планираат бременост

1. Потсетете ја Вашата пациентка за ризиците од употребата на валпроат за време на бременост,
2. Прекинете ја терапијата со валпроат и префрлете ја Вашата пациентка на

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

алтернативна терапија доколку е соодветно за неа (видете во делот 5. во овој Прирачник),
3. Потсетете ја Вашата пациентка дека за префрлањето на друг лек е потребно време,
4. Објаснете ѝ на Вашата пациентка дека треба да прекине со контрацепцијата само откако ќе заврши терапијата со валпроат.

Жени со непланирана бременост

1. Договорете итен преглед со Вашата пациентка,
2. Објаснете ѝ зошто треба да продолжи со терапијата до контролниот преглед,
3. Уверете се дека Вашата пациентка и нејзиниот партнер ги разбрале ризиците поврзани со валпроат и упатете ги на понатамошно советување со специјалист.
4. Прекинете ја терапијата со валпроат и префрлете ја Вашата пациентка на алтернативна терапија доколку е соодветно за неа (видете во делот 5. во овој Прирачник).

ГИНЕКОЛОЗИ/АКУШЕРИ, ЛЕКАРИ ОД ОПШТА ПРАКСА, БАБИЦИ, МЕДИЦИНСКИ СЕСТРИ*

1. Дадете советување за методите на контрацепција и за планирањето на бременоста.
2. Дадете информации за ризиците од употребата на валпроат за време на бременоста.
3. Кога пациентката ќе побара советувања за бременоста, упатете ги и неа и нејзиниот партнер кај специјалист со искуство во тератогени нарушувања за проценка и советување во врска со изложеноста за време на бременост.

ФАРМАЦЕВТИ*:

1. Секогаш кога издавате валпроат, издадете картичка за пациентката, и осигурете се дека пациентката ја разбира нејзината содржина,
2. Потсетете ја пациентката на безбедносните пораки, вклучувајќи ја и потребата од ефикасна контрацепција,
3. Советувајте ја пациентката да не ја прекинува терапијата со валпроат и итно да се упати на лекар ако планира бременост или во случај на сомнеж за бременост.

*Повеќе информации може да се најдат во делот 2. од овој Прирачник.

АГЕНЦИЈА ... СКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

1. ИНФОРМАЦИИ ЗА КОНГЕНИТАЛНИТЕ МАЛФОРМАЦИИ И НАРУШУВАЊА ВО РАЗВОЈОТ

Валпроатот содржи валпроична киселина, активна состојка со познати тератогени ефекти кои може да резултираат со конгенитални малформации. Достапните податоци покажуваат дека изложеноста на валпроат *in utero* истотака може да се поврзе со зголемен ризик од нарушувања во развојот. Овие ризици накратко се опишани подолу.

1. КОНГЕНИТАЛНИ МАЛФОРМАЦИИ

Податоците добиени од две мета-анализи (вклучувајќи регистри и кохортни истражувања) покажале дека 10,73% (95% интервал на веродостојност: 8,16-13,29%)[1] до 10,93% (95% интервал на веродостојност: 8,91-13,13%)[2] од децата на жени со епилепсија, изложени на монотерапија со валпроат за време на бременоста, страдаат од конгенитални малформации. Тоа претставува поголем ризик за големи малформации отколку кај општото население, за кое ризикот е еднаков на околу 2-3%[1]. Достапните податоци покажуваат дека ризикот зависи од дозата. Ризикот е поголем при поголеми дози (над 1g дневно). Граничната доза, под која не постои ризик, не може да се утврди врз основа на достапните податоци.
Најчестите типови малформации опфаќаат дефекти на невронската туба, фацијален дисморфизам, расцепена усна и непце, краниостеноза, кардиолошки, бубрежни и урогенитални дефекти, дефекти на екстремитетите (вклучително билатерална аплазија на радиусот) и многукратни аномалии на разни системи на телото.

2. НАРУШУВАЊА ВО РАЗВОЈОТ

Изложеноста на валпроат *in utero* може да има несакани ефекти врз менталниот и физичкиот развој на изложените деца. Се чини дека ризикот зависи од дозата, но граничната доза, под која не постои ризик, не може да се утврди врз основа на достапните податоци. Точниот период на бременост кој е со ризик од овие ефекти не е одреден со сигурност, па можноста за појава на ризик не може да се исклучи, независно од тоа кога во текот на бременоста дошло до изложеност.
Студиите[3-6] кај деца во предучилишна возраст покажуваат дека до 30-40% од децата кои биле изложени на валпроат *in utero* имаат задоцнувања во раниот развој, како покасно прозборување и проодување, помали интелектуални способности, слаби јазични вештини (зборување и разбирање) и проблеми со меморијата.
Коефициентот на интелигенција (IQ) измерен кај деца од училишна возраст (6 години) кои биле изложени на валпроат in utero во просек бил за 7-10 единици понизок од децата кои биле изложени на други антиепилептични лекови[7]. Иако не може да се исклучи улогата на други фактори, постојат докази дека кај деца изложени на валпроат, ризикот од интелектуално нарушување може да не зависи од IQ на мајката.
Постојат ограничени податоци за долгорочните исходи.
Достапните податоци покажуваат дека кај децата кои биле изложени на валпроат *in utero* има зголемен ризик за нарушување од спектарот на аутистични нарушувања (приближно трипати поголем) и детски аутизам (приближно петпати поголем) во споредба со општата испитувана популација8.
Има ограничени податоци кои упатуваат на тоа дека децата кои биле изложени на валпроат *in utero* може да имаат поголема веројатност да развијат симптоми на недостиг на внимание и хиперактивност (ADHD).[9]

2. УЛОГАТА НА РАЗНИ ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ*

СПЕЦИЈАЛИСТ:

- Дијагноза
- Започнување терапија по негативен резултат на тест за бременост (т.е. плазматски тест за бременост)
- Објаснете ги ризиците за конгенитални малформации и невролошко-развојни нарушувања кога валпроат се користи за време на бременост и погрижете се пациентката да ги разбере
- Дајте го прирачникот за пациентки
- Обезбедете совети за ефикасна контрацепција и превенција на бременост
- Годишна проценка (ре-евалуација) на терапијата, и по потреба ad-hoc проценка на терапијата
- Префрлување на друга терапија и прекин на терапијата со валпроат
- Пополнете го и потпишете го годишниот образец за утврдување на ризикот со Вашиот пациент и тоа:
    - на почетокот на терапијата,
    - при секој годишен преглед,
    - кога пациентката се советува за планирана или непланирана бременост
- Во случај да дошло до изложување со валпроат во тек на бременост, упатете ја пациентката до специјалист за следење бременост и до специјалист искусен во тератогени нарушувања за проценка и советување во врска со изложеноста за време на бременост.

ЛЕКАР ПО ОПШТА ПРАКСА:

- Упатете ја пациентката до соодветен специјалист за да ја потврди дијагнозата на епилепсија или биполарно нарушување и да започне терапија
- Погрижете се терапијата соодветно да се применува понатаму
- Потсетете ја пациентката за годишна контрола кај специјалистот
- Изложете ги сите информации за ризиците од користење валпроат за време на бременост и погрижете се пациентката да ги разбере
- Обезбедете совети за ефикасна контрацепција и превенција на бременост
- Упатете ја пациентката до нејзиниот специјалист кога се советува за бременост
- Упатете ја пациентката до нејзиниот специјалист за промена или прекин на лекот ако ѝ се влоши состојбата

Дајте ѝ го на пациентката прирачникот наменет за неа.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

ГИНЕКОЛОГ/АКУШЕР; БАБИЦА; МЕДИЦИНСКА СЕСТРА

- Обезбедете советување за ефикасна контрацепција и советување за превенција на бременост
- Дајте ги сите информации за ризиците од користење валпроат за време на бременост и погрижете се пациентката да ги разбере
- Упатете ја пациентката до нејзиниот специјалист кога таа ќе побара советување за бременост

ФАРМАЦЕВТ*:

- Секогаш кога издавате валпроат, издадете ја картичката наменета за пациентката, и осигурете се дека пациентката ја разбира нејзината содржина,
- Потсетете ја пациентката за безбедносните пораки заедно со потребата за ефикасна контрацепција,
- Советувајте ја пациентката да не ја прекинува терапијата со валпроат и итно да се упати на лекар ако планира бременост или во случај на сомнеж за бременост,
- Издавајте го лекот валпроат во оригиналното пакување со предупредувањата наведени на надворешната страна.

* Видете ги и препораките во делот 4. во овој прирачник.

3 УСЛОВИ ЗА ПРЕПИШУВАЊЕ ВАЛПРОАТ: ПРОГРАМА ЗА ПРЕВЕНЦИЈА НА БРЕМЕНОСТ

Валпроат е ефикасна терапија за епилепсија и биполарно нарушување.
Кај девојчиња и жени во репродуктивен период терапијата со валпроат мора да ја иницира и да ја надгледува специјалист искусен во лекувањето на епилепсија или биполарно нарушување.
Валпроат не треба да се користи кај девојчиња и жени во репродуктивен период освен ако другите терапии се неефикасни или пациентката не ги поднесува.
Кај девојчиња и жени во репродуктивен период терапијата со валпроат може да почне само ако се исполнети условите на Програмата за превенција на бременост (наведени подолу).

Услови на Програмата за превенција на бременост

Докторот што го препишува лекот мора да се погрижи:

- Во секој случај треба да се проценат поединечните околности, и вклучувајќи ја пациентката во разговорот за да се гарантира нејзината ангажираност, да се зборува за опции за терапија и да се направи сè за таа да ги разбере ризиците и мерките што се потребни за ризиците да се сведат на минимум.
- Потенцијалот за бременост се проценува кај сите пациентки.
- Пациентката ги разбира и прифаќа ризиците за конгенитални малформации и невролошко-развојни нарушувања, како и големината на тие ризици за децата изложени на валпроат *in utero.*
- Пациентката ја разбира потребата од правење тест за бременост пред почеток на терапијата, а по потреба и за време на терапијата.
- Пациентката е советувана во однос на контрацепцијата и пациентката е способна да се придржува на упатството за користење ефикасна контрацепција*, без прекин за време на целата терапија со валпроат.
- Пациентката ја разбира потребата за редовна (најмалку еднаш годишно) проценка на терапијата од специјалист искусен во лекувањето на епилепсија или биполарни нарушувања.
- Пациентката ја разбира потребата да се консултира со нејзиниот доктор штом ќе почне да планира бременост за навреме да разговара и да се префрли на алтернативна терапија пред зачнувањето и прекинот на контрацепцијата.
- Пациентката ја разбира потребата итно да се консултира со нејзиниот доктор во случај на бременост.
- Пациентката го примила прирачникот за пациентки.
- Пациентката потврдила дека ги разбира опасностите и неопходните мерки на претпазливост поврзани со употребата на валпроат (Годишен образец за утврдување на ризикот).

Овие услови се однесуваат и за жени кои моментално не се сексуално активни, освен ако докторот што го препишува лекот не смета дека има убедливи причини кои укажуваат дека нема ризик од бременост.

* Треба да се користи барем еден ефикасен метод на контрацепција (по можност форма која не зависи од корисникот како што е интра-утерино помагало или имплант) или две комплементарни форми на контрацепција, меѓу кои и метод со бариера. За секоја пациентка, треба да се проценат поединечните околности, кога се избира методот на контрацепција и да се вклучи пациентката во разговорот, за да се гарантира дека таа ќе се ангажира и ќе се придржува со избраните мерки. Дури и да има аменореја, таа мора да ги следи сите совети за ефикасна контрацепција.

4-ТРЕТМАН НА ПАЦИЕНТКИ СО ВАЛПРОАТ

А. ПРВО ПРЕПИШУВАЊЕ НА ЛЕКОТ КАЈ ПАЦИЕНТКИ

Ова треба да го правите ако - по медицинска евалуација - размислувате на Вашата пациентка за првпат да и препишете валпроат.

Прво:

1. Потврдите дека терапијата со валпроат е соодветна за Вашата пациентка

- Мора да потврдите дека другите терапии се неефикасни или дека Вашата пациентка не ги поднесува.

2. Објаснете и погрижете се Вашата пациентка или нејзините родители/законски старател/негувател совршено го разбрале следново:

- Пред првото препишување мора да се исклучи бременост преку негативен резултат на тест за бременост (т.е. плазматски тест за бременост), а по потреба и потоа
- Ризиците за бременост поврзани со основната состојба
- Конкретните ризици поврзани со валпроат кога се користи во бременост
- Потребата пациентката да се придржува кон ефикасна контрацепција, без прекин, за време на целата терапија со валпроат за да се избегне несакана бременост
- Потребата за редовна (најмалку еднаш годишно) проценка на терапијата на пациентката од страна на лекар специјалист
- Потребата пациентката итно да се консултира со нејзиниот доктор во случај на бременост.

3. Препораки кога валпроат се препишува на девојчиња:

- Проценете кога е најсоодветно време да дадете совет за контрацепција и превенција на бременост (ако има потреба, упатете ја пациентката кај специјалист за советување)
- Објаснете го ризикот од конгенитални малформации и невролошко- развојни нарушувања на родителите/законскиот старател/негувателот (и на девојчето, во зависност од неговата возраст)
- Објаснете им ја на родителите/законскиот старател/негувателот (и на девојчето во зависност од возраста) важноста од контактирањето со специјалист штом девојчето третирано со валпроат ќе ја добие првата менструација
- Проценувајте ја потребата за терапија со валпроат барем еднаш годишно и размислете за алтернативни терапии кај девојчињата кои ја добиле првата менструација
- Проценете ги сите опции девојчињата да ги префрлите на алтернативна терапија пред да станат возрасни.

Второ, на Вашата пациентка треба да ѝ дадете дополнителни информации:

4. За докторите кои го препишуваат лекот: дајте ѝ примерок од Прирачникот за пациентки, на Вашата пациентка или на нејзините родители/законски старател/негувател

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА СКОПЈЕ

5. Фармацевти:

- Секогаш кога издавате валпроат, издадете ја картичката за пациентката, и осигурете се дека пациентката ја разбира нејзината содржина
- Кажете ѝ на пациентката да ја чува картичката
- Потсетете ја пациентката за безбедносните пораки заедно со потребата за ефикасна контрацепција
- Советувајте ја пациентката да не ја прекинува терапијата со валпроат и итно да се упати на доктор ако планира бременост или во случај на сомнеж за бременост
- Издавајте го лекот валпроат во оригиналното пакување со предупредувањата наведени на надворешниот дел на пакувањето.

На крај

6. За докторите специјалисти:

Пополнете го и потпишете го Годишниот образец за утврдување на ризикот со Вашата пациентка или нејзините родители/законски старател/негувател:

- Овој образец е за Вашата пациентка целосно да ги разбере ризиците и препораките поврзани со употребата на валпроат за време на бременост
- Чувајте примерок од потпишаниот Годишен образец за утврдување на ризикот во медицинското досие на пациентката (ако е можно, електронска копија) и дајте и примерок на пациентката или на нејзините родители/законски старател/негувател.

7. Планирајте повторна проценка (ре-евалуација) на терапијата кога Вашата пациентка планира бременост или кога ќе може да остане бремена.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

Б. ЖЕНИ ВО РЕПРОДУКТИВЕН ПЕРИОД КОИ НЕ ПЛАНИРААТ БРЕМЕНОСТ

Ова треба да го правите ако - по медицинска евалуација - размислувате на Вашата пациентка повторно да ѝ препишете валпроат. Треба:

Прво:

1. Потврдите дека терапијата со валпроат е соодветна за Вашата пациентка

- Мора да потврдите дека другите терапии се неефикасни или пациентката не ги поднесува
- Правете редовна (најмалку барем еднаш годишно) проценка на терапијата.

2. Објаснете и погрижете се пациентката да ги разбере

- Ризиците за бременоста што се поврзани со основната состојба
- Ризиците поврзани со валпроат кога се користи во бременост
- Потребата да се придржува кон ефикасна контрацепција, без прекин, за време на целата терапија со валпроат за да се избегне непланирана бременост, и ако има потреба, разгледајте ја опцијата за спроведување на тест за бременост (плазматски тест за бременост)
- Потребата итно да се консултира со нејзиниот доктор во случај на бременост
- Потребата за редовна (најмалку еднаш годишно) проценка на терапијата.

3. Разговарајте за методите на контрацепција и по потреба насочете ја пациентката на советување пред зачнување.

Второ, треба на Вашата пациентка да ѝ дадете дополнителни информации:

4. За докторите кои го препишуваат лекот: дајте ѝ примерок од Прирачникот за пациентки, на Вашата пациентка или на нејзините родители/законски старател/негувател

5. Фармацевти:

- Секогаш кога издавате валпроат, издадете ја картичката за пациентката, и осигурете се дека пациентката ја разбира нејзината содржина
- Кажете ѝ на пациентката да ја чува картичката
- Потсетете ја пациентката за безбедносните пораки заедно со потребата за ефикасна контрацепција
- Советувајте ја пациентката да не ја прекинува терапијата со валпроат и итно да се упати на доктор ако планира бременост или во случај на сомнеж за бременост
- Издавајте го лекот валпроат во оригиналното пакување со предупредувањата наведени на надворешниот дел на пакувањето.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

На крај

6. За докторите специјалисти:

Пополнете го и потпишете го Годишниот образец за утврдување на ризикот со Вашата пациентка или нејзините родители/законски старател/негувател:

- Овој образец е за Вашата пациентка целосно да ги разбере ризиците и препораките поврзани со употребата на валпроат за време на бременост
- Чувајте примерок од потпишаниот Годишен образец за утврдување на ризикот во медицинското досие на пациентката (ако е можно, електронска копија) и дајте и примерок на пациентката или на нејзините родители/законски старател/негувател.

7. Планирајте повторна проценка (ре-евалуација) на терапијата кога Вашата пациентка планира бременост.

В. ЖЕНИ ВО РЕПРОДУКТИВЕН ПЕРИОД КОИ ПЛАНИРААТ БРЕМЕНОСТ

Прво:

1. Потсетете ја Вашата пациентка и погрижете се да ги разбере ризиците од вродени дефекти и нарушувања во развојот

- Информирајте ја Вашата пациентка дека наведените нарушувања можат да бидат многу сериозни доколку валпроат се зема за време на бременост
- Фолатите како додаток пред бременост можат да го намалат ризикот од дефекти на невронската туба кои можат да се јават при сите бремености. Но достапните докази не посочуваат на тоа дека го намалуваат ризикот од вродени дефекти или малформации кои настануваат поради изложеност на валпроат[10].
- Но истотака информирајте ја пациентката и за ризиците од нетретираните епилептични напади или биполарно нарушување.

2. Прекинете ја терапијата со валпроат и префрлете ја пациентката на друга терапевтска алтернатива ако е погодно:

- Прочитајте го делот 5. во овој Прирачник за префрлање или прекинување на терапијата со валпроат
- Кажете и на Вашата пациентка да не ја прекинува контрацепцијата се додека не биде направена замената со друга терапија
- Лекарите по општа пракса треба да ја упатат пациентката до лекар специјалист за прекинување или менување на терапијата.

3. Упатете ја Вашата пациентка до доктор специјалист за советување пред зачнување.

4. Дајте ѝ инструкции на Вашата пациентка да се консултира со матичниот доктор или доктор специјалист веднаш штом ќе се посомнева или утврди дека е бремена.

- Ова е потребно за да се почне со соодветно следење на бременоста
- Тука спаѓа пренаталното следење за да се открие можна појава на дефекти на невронската туба или други малформации
- Кога пациентката ќе побара советувања за бременоста, упатете ги и неа и нејзиниот партнер кај специјалист со искуство во тератогени нарушувања за проценка и советување во врска со изложеноста за време на бременост

Второ, на Вашата пациентка треба да ѝ дадете дополнителни информации:

5. За докторите кои го препишуваат лекот: дајте ѝ примерок од Прирачникот за пациентки, на Вашата пациентка или на нејзините родители/законски старател/негувател

6. Фармацевти:

- Секогаш кога издавате валпроат, издадете ја картичката за пациентката, и осигурете се дека пациентката ја разбира нејзината содржина
- Кажете ѝ на пациентката да ја чува картичката
- Потсетете ја пациентката за безбедносните пораки заедно со потребата за ефикасна контрацепција
- Советувајте ја пациентката да не ја прекинува терапијата со валпроат и итно да се упати на доктор ако планира бременост или во случај на сомнеж за бременост
- Издавајте го лекот валпроат во оригиналното пакување со предупредувањата наведени на надворешниот дел на пакувањето.

На крај

8. За докторите специјалисти:

Пополнете го и потпишете го Годишниот образец за утврдување на ризикот со Вашата пациентка или нејзините родители/законски старател/негувател:

- Овој образец е за Вашата пациентка целосно да ги разбере ризиците и препораките поврзани со употребата на валпроат за време на бременост
- Чувајте примерок од потпишаниот Годишен образец за утврдување на ризикот во медицинското досие на пациентката (ако е можно, електронска копија) и дајте ѝ примерок на пациентката или на нејзините родители/законски старател/негувател.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

Г. ЖЕНИ СО НЕПЛАНИРАНА БРЕМЕНОСТ

Прво:

1. Што е можно побрзо договорете итна консултација со Вашата пациентка за повторно да ја процените нејзината терапија

2. Објаснете ѝ зошто треба да продолжи со терапијата сѐ до контролниот преглед

- Освен ако сте во можност да ѝ дадете друг совет врз основа на Вашата проценка на ситуацијата.

3. Прекинете ја терапијата со валпроат и префрлете ја пациентката на друга алтернативна терапија ако е погодно

- Прочитајте го делот 5. во овој Прирачник за префрлање или прекинување на терапијата со валпроат.

4. Погрижете се пациентката:

- Целосно да ги разбере ризиците поврзани со валпроат и,
- Размислете за понатамошно советување со пациентката.

5. Почнете со специјализирано пренатално следење.

- Ова е потребно за да се почне со соодветно следење на бременоста
- Тука спаѓа пренаталното следење за да се открие можна појава на дефекти на невронската туба или други малформации
- Пациентката и нејзиниот партнер треба да се упатат до специјалист со искуство во тератогени нарушувања за проценка и советување во врска со изложеноста за време на бременост.

6. Лекарите по општа пракса треба да ја упатат пациентката до доктор специјалист за префрлање на алтернативна терапија и прекинување на терапијата

Второ, на Вашата пациентка треба да и дадете дополнителни информации:

7. За лекарите што го препишуваат лекот: дајте ѝ примерок од Прирачникот за пациентки, на Вашата пациентка или на нејзините родители/законски старател/негувател

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА * СКОПЈЕ *

8. Фармацевти:

- Секогаш кога издавате валпроат, издадете ја картичката за пациентката, и осигурете се дека пациентката ја разбира нејзината содржина
- Кажете ѝ на пациентката да ја чува картичката
- Потсетете ја пациентката за безбедносните пораки заедно со потребата за ефикасна контрацепција
- Советувајте ја пациентката да не ја прекинува терапијата со валпроат и итно да се обрати на нејзиниот доктор специјалист во случај на бременост
- Издавајте го лекот валпроат во оригиналното пакување со предупредувањата наведени на надворешниот дел на пакувањето.

На крај

9. За докторите специјалисти:

Пополнете го и потпишете го Годишниот образец за утврдување на ризикот со Вашата пациентка или нејзините родители/законски старател/негувател:

- Овој образец е за Вашата пациентка целосно да ги разбере ризиците и препораките поврзани со употребата на валпроат за време на бременост
- Чувајте примерок од потпишаниот Годишен образец за утврдување на ризикот во медицинското досие на пациентката (ако е можно, електронска копија) и дајте ѝ примерок на пациентката или на нејзините родители/законски старател/негувател.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

5. ПРЕКИНУВАЊЕ НА ТЕРАПИЈА СО ВАЛПРОАТ ИЛИ ПРЕФРЛУВАЊЕ НА ДРУГ ЛЕК

Пациенти со биполарно нарушување

Валпроат е контраиндициран во бременост.

Валпроат е контраиндициран кај жени во репродуктивен период, освен ако не се исполнети условите на програмата за превенција на бременост (видете во делот 3. од овој Прирачник).

Ако жената планира да остане бремена, докторот што го препишува лекот мора да ја префрли пациентката на друга алтернативна терапија. Префрлувањето треба да се направи пред зачнувањето и пред прекинот на контрацепцијата.

Ако жената остане бремена, терапијата со валпроат мора да се прекине и пациентката да се префрли на друга терапија.

Општи упатства кои треба да се земат предвид за пациентки со биполарно нарушување:

„Ако треба да се прекинат стабилизаторите на расположение, се препорачува дозата полека да се намалува затоа што тоа го намалува ризикот од релапс."[11]

„Според тоа, дозата на валпроат треба да се намалува постепено во период од неколку недели за да се намали можноста за ран релапс. Во случај на акутна манична епизода кај бремената жена која зема валпроат, се препорачува многу побрзо намалување на дозата и истовремено воведување на алтернативната терапија".[12]

Пациентки со епилепсија

Валпроат е контраиндициран при бременост, освен ако нема соодветна алтернативна терапија.

Валпроат е контраиндициран кај жени во репродуктивен период, освен ако не се исполнети условите на програмата за превенција на бременост (видете во делот 3. од овој Прирачник).

Доколку жената планира да забремени, потребно е специјалист со искуство во третман на епилепсија да направи повторна проценка (ре-евалуација) на терапијата со валпроат и да размисли за можностите за префрлување на друга алтернативна терапија. Потребно е да се вложи напор префрлувањето на соодветната алтернативна терапија да настане пред зачнувањето и пред да се прекине контрацепцијата.

Доколку жената забремени додека прима валпроат, веднаш треба да се упати кај специјалист за да се разгледаат можностите за алтернативна терапија.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

Општи упатства кои треба да се земат во предвид за пациентки со епилепсија:

Објавени од работната група на Комисијата за европски прашања на меѓународната лига против епилепсија (CEA-ILAE) и Европската академија за неврологија (EAN):

- „Повлекувањето на лекот обично се прави постепено, во повеќе недели и месеци, што овозможува да се утврди која е минималната доза што би била потребна ако дојде до напад за време на повлекувањето на лекот".
- „Префрлањето од валпроат на алтернативна терапија, вообичаено, се спроведува во текот на најмалку 2-3 месеци. Обично, новиот лек прво постепено се воведува, како додаток на валпроат. За да се достигне потенцијално ефикасна доза со новата терапија, може да поминат и до 6 недели; а потоа, може да се проба постепено прекинување на валпроатот".

Доколку, и покрај познатите ризици од употребата на валпроат при бременост, и по внимателното разгледување на алтернативната терапија, во исклучителни околности, бремената жена (или жената што планира да забремени) треба да прима валпроат за епилепсија:

- Нема гранична доза за којашто се смета дека е без ризик. Меѓутоа, ризикот од вродени дефекти и нарушувања во развојот е поголем при поголеми дози
- Користете ја најмалата ефикасна доза и дневната доза валпроат поделете ја на неколку мали дози кои ќе бидат примени во текот на денот
- Употребата на формулација со продолжено ослободување може да има предност пред други формулации на третман за да се избегнат високи концентрации на лекот во плазмата.
- Сите пациентки изложени на валпроат во текот на бременоста и нивните партнери треба да се упатат до лекар специјалист со искуство во тератогени нарушувања.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

Референци

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

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

ПРИРАЧНИК ЗА ПАЦИЕНТКАТА

Валпроат* DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO
Контрацепција и бременост:
што треба да знаете

Овој прирачник е за Вас ако сте девојка или жена и примате лек кој содржи валпроат (или за Вашиот негувател/правен застапник). Таа служи како мерка за снижување на ризикот, дел од Програмата за превенција на бременост, со цел да се намали изложеноста на валпроат за време на бременост.
Содржи клучни информации за ризикот од употребата на валпроат за време на бременоста.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

Овој прирачник е за девојки и жени кои се во репродуктивен период и примаат лекови што содржат валпроат (или за нивниот негувател/правен застапник).

- Содржи клучни информации за ризиците од земање валпроат* за време на бременост.
- Важно е да го прочитате ова ако Вашиот доктор Ви го препорачал валпроат како најсоодветна терапија за Вас.
- Типот на ризици од употребата на валпроат за време на бременост е ист за сите девојки и жени кои што користат валпроат.

Прочитајте го овој прирачник заедно со упатството од кутијата на лекот.

- Важно е да го прочитате упатството за лекот дури и ако веќе некое време земате валпроат.
- Тоа е затоа што упатството за лекот ги содржи најновите информации во врска со лекот.

Можеби ќе Ви помогне да разговарате за прирачникот со партнерот, пријателите и семејството.

- Доколку имате прашања, обратете се кај Вашиот лекар, акушер или фармацевт.

Чувајте го прирачникот. Можно е да треба повторно да го прочитате.

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

СОДРЖИНА

1. Важни информации што треба да се запомнат 4
2. Контрацепција за девојки и жени кои може да забременат 5
3. Кои се ризиците од земање валпроат* за време на бременоста? 6
4. Вродени дефекти 7
5. Проблеми во развојот и учењето 8
6. Што значи тоа за мене? 9

- ◇ Тукушто започнав терапија со валпроат 10
- ◇ Земам валпроат и не планирам семејство 11
- ◇ Земам валпроат и планирам семејство 12
- ◇ Земам валпроат и сум забременила 13

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

1. ВАЖНИ ИНФОРМАЦИИ ШТО ТРЕБА ДА СЕ ЗАПОМНАТ

✓ Валпроат* е ефикасен лек за епилепсија и биполарно нарушување.

✓ Валпроат треба да го земаат жени и девојки само ако ништо друго не им помага. Тоа е затоа што валпроат може сериозно да наштети на плодот ако се зема за време на бременост. Без разлика за која болест се работи, никогаш не прекинувајте ја терапијата со валпроат, освен ако Вашиот доктор не Ви го наложи тоа.

✓ Кога земате валпроат, секогаш користете ефикасна контрацепција:

- Користете контрацепција за време на целата терапија
- Во ниту еден момент не ја прекинувајте контрацепцијата

Вашиот доктор ќе Ви препорача ефикасна контрацепција.

На тој начин, нема да дојде до непланирана бременост.

✓ Закажете итен преглед кај Вашиот доктор ако мислите дека сте бремена.

✓ Консултирајте се со Вашиот доктор ако размислувате за бебе и додека тоа не го направите, не прекинувајте ја употребата на контрацепција.

✓ Никогаш не прекинувајте ја терапијата со валпроат, освен ако тоа не Ви го каже Вашиот доктор поради тоа што може да дојде до влошување на болеста.

✓ Не заборавајте редовно да одите на контрола кај Вашиот специјалист, најмалку еднаш годишно.

✓ За време на прегледот, со Вашиот доктор ќе разговарате и ќе потпишете Годишен образец за утврдување на ризикот за да бидете сигурна дека сте свесна и ги разбирате ризиците од употребата на валпроат за време на бременост.

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

2. КОНТРАЦЕПЦИЈА ЗА ДЕВОЈКИ И ЖЕНИ КОИ МОЖЕ ДА ЗАБРЕМЕНАТ

Зошто треба да користам контрацепција?

Кога земате валпроат*, секогаш користете ефикасна контрацепција

- Користете контрацепција за време на целата терапија
- Во ниту еден момент не ја прекинувајте контрацепцијата

Вашиот доктор ќе Ви препорача ефикасна контрацепција.
На тој начин, нема да дојде до непланирана бременост.

Каков тип на контрацепција треба да користам?

Разговарајте со Вашиот доктор кој е најдобриот метод на контрацепција за Вас.
Упатете се кај Вашиот доктор, гинеколог/акушер или бабица за целосно советување во врска со ова.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
СКОПЈЕ

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

3. КОИ СЕ РИЗИЦИТЕ ОД ЗЕМАЊЕ ВАЛПРОАТ* ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТА?

Ризици за Вашето неродено дете

Доколку земате валпроат додека сте бремена, тоа може сериозно да му наштети на Вашето неродено дете.

- Ризиците се поголеми со валпроат, отколку со другите лекови за епилепсија или биполарно нарушување.
- Ризиците се присутни дури и при помали дози валпроат. Колку е поголема дозата толку е поголем ризикот.

Како може лекот да му наштети на моето дете?

Земањето валпроат при бременост, може да му наштети на Вашето неродено дете на два начини:

- Вродени дефекти кога детето ќе се роди
- Проблеми во развојот и учењето додека детето расте.

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

4. ВРОДЕНИ ДЕФЕКТИ

Земањето валпроат за време на бременоста може да предизвика сериозни вродени дефекти.

Кај жени од општата популација:

- Од 2 до 3 бебиња на секои 100 ќе имаат некаков вроден дефект.

Кај жените кои земаат валпроат при бременоста:

- Околу 10 бебиња на секои 100 ќе имаат некаков вроден дефект.

Какви типови вродени дефекти може да настанат?

- Spina bifida - каде што коските од 'рбетот не се развиваат правилно.
- Малформации на лицето и черепот - вклучувајќи „расцепена усна" и „расцепено непце". Тоа настанува кога горната усна или коските на лицето се поделени.
- Малформации на екстремитетите, срцето, бубрезите, уринарниот тракт и половите органи.

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

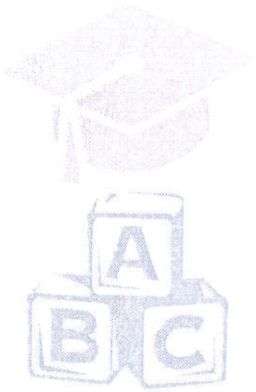
5. ПРОБЛЕМИ ВО РАЗВОЈОТ И УЧЕЊЕТО

Земањето валпроат* за време на бременоста може да влијае на развојот на Вашето дете додека тоа расте.

Кај жените што земаат валпроат додека се бремени:

- До 30-40 деца на секои 100 може да имаат проблеми во развојот.

Долгорочните ефекти не се познати.



Може да се забележат следните ефекти врз развојот:

- Задоцнето проодување и зборување.
- Пониска интелигенција од децата на иста возраст.
- Лоши говорни и јазични способности.
- Проблеми со паметењето.

Децата што ги родиле мајки кои земале валпроат при бременоста имаат поголема веројатност за аутизам или спектар на аутистички проблеми.

Можно е децата да имаат поголема веројатност за знаци на Синдром на недостаток на внимание и хиперактивност (Attention Deficit Hyperactivity Disorder-ADHD).

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

6. ШТО ЗНАЧИ ТОА ЗА МЕНЕ?

Изберете и прочитајте ги ситуациите што се однесуваат на Вас од долунаведените:

- Тукушто започнав терапија со валпроат*.
- Земам валпроат* и не планирам семејство.
- Земам валпроат* и планирам семејство.
- Земам валпроат* и сум забременила.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

Тукушто започнав терапија со валпроат*

Вашиот доктор ќе Ви објасни зошто смета дека валпроат е соодветниот лек за Вас и ќе Ви каже кои се познатите ризици:

- **Доколку сте премногу млада за да забремените:**
  - Вашиот доктор треба да Ви даде терапија со валпроат само ако ниеден друг лек не делува.
  - Важно е Вие и Вашите родители/негуватели да знаете за овие ризици на валпроат кога лекот се користи за време на бременост. Тоа е со цел Вие да знаете што да направите кога ќе бидете доволно возрасна за да имате деца.
  - Вие или Вашите родители/негуватели треба да се обратите на специјалист штом ќе го добиете првиот менструален циклус за време на употребата на валпроат.
- **Доколку сте доволно возрасни за да забремените:**
  - Вашиот доктор треба да Ви препише валпроат само доколку не сте бремена и користите контрацепција.
  - Вашиот доктор ќе побара да направите тест за бременост пред да ја започнете терапијата со валпроат или пак во текот на терапијата ако има потреба. Тоа е со цел да се осигурите дека не сте бремена.
  - Кога земате валпроат, секогаш користете ефикасна контрацепција
- **Користете контрацепција за време на целата терапија**
- **Во ниту еден момент не ја прекинувајте контрацепцијата**
  - Вашиот доктор ќе Ви препорача ефикасна контрацепција.
  - На тој начин, нема да дојде до непланирана бременост.
  - Потребно е терапијата редовно да се проценува (ре-евалуира) со Вашиот доктор (најмалку еднаш годишно).
  - При првиот преглед, докторот ќе побара од Вас да го прочитате и потпишете Годишниот образец за утврдување на ризикот: тоа е со цел да бидете сигурна дека сте свесна и сте ги разбрале сите ризици поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста, како и препораките да не останувате бремена додека земате валпроат.
- **Ако решите дека сакате да основате семејство, разговарајте за тоа со Вашиот доктор што е можно побрзо**
  - Не запирајте го земањето валпроат или употребата на контрацепција додека не се укаже можност да разговарате за тоа со Вашиот доктор.
  - Потребно е со Вашиот доктор да ги разгледате ризиците по здравјето на Вашето бебе, а притоа да ја држите болеста под контрола.
  - Со Вашиот доктор треба да се договорите што да направите во однос на терапијата пред да се обидете да забремените.

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА СКОПЈЕ

Земам валпроат* и не планирам семејство

Секогаш користете ефикасен метод на контрацепција ако земате валпроат и не планирате да имате бебе.

- Користете контрацепција за време на целата терапија со валпроат
- Во ниту еден момент не ја прекинувајте контрацепцијата

Разговарајте со Вашиот доктор или со гинеколог/акушер или бабица/професионално лице во клиниката за планирање семејства ако имате потреба од совет во однос на методот на контрацепција. Консултирајте се со Вашиот доктор веднаш кога ќе се посомневате дека сте бремена.

Никогаш не ја прекинувајте терапијата со валпроат без да разговарате за тоа со Вашиот доктор, дури и во случај кога сте забремениле, бидејќи тоа може да биде опасно за Вас и за Вашето бебе. Потребно е терапијата редовно да се проценува со Вашиот доктор (најмалку еднаш годишно).

За време на годишниот преглед, лекарот ќе побара од Вас да го прочитате и потпишете Годишниот образец за утврдување на ризикот: тоа е со цел да бидете сигурна дека сте свесна и сте ги разбрале сите ризици поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста, како и препораките да не останувате бремена додека земате валпроат.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

Земам валпроат* и планирам семејство

Ако планирате да имате бебе, прво разговарајте со Вашиот доктор, но:

- **Продолжете да земате валпроат**
- **Продолжете да користите контрацепција се додека да не разговарате со Вашиот доктор.**

Важно е да не забремените се додека не разговарате со Вашиот доктор.

- Вашиот доктор можеби ќе треба да Ви го смени лекот многу порано пред да останете бремена; тоа е со цел да се осигурате дека болеста е стабилна.
- Потребно е да разговарате за она што може да се направи за да се намалат ризиците за здравјето на Вашето бебе, а притоа да ја држите болеста под контрола.
- Прашајте го вашиот доктор за земање фолна киселина при обидот за забременување. Фолната киселина може да го намали општиот ризик од spina bifida и рано пометнување, ризици кои постојат кај сите бремености. Меѓутоа, не е веројатно дека тоа ќе го намали ризикот од вродени дефекти поврзани со употребата на валпроат.

  Потребно е терапијата редовно да се проценува (ре-евалуира) со Вашиот доктор (најмалку еднаш годишно).

  За време на овој преглед, докторот ќе Ве замоли да го прочитате и потпишете Годишниот образец за утврдување на ризикот: тоа е со цел да бидете сигурна дека сте свесна и сте ги разбрале сите ризици и препораки поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста.

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

Земам валпроат* и сум забремeнила

Ако мислите дека сте забремениле:

Не запирајте со земањето валпроат. Тоа е со цел бидејќи може да се влошат Вашата епилепсија или биполарно нарушување.

Неодложно е прво да го известите Вашиот доктор.

Така ќе можете да ги разгледате Вашите опции. Вашиот доктор може да Ви каже дека треба да се префрлите на друга терапија и ќе Ви објасни како треба да се одвива префрлањето од валпроат на новата терапија.

Децата што ги родиле мајки кои примале валпроат за време на бременоста се изложени на поголем ризик од:

- вродени дефекти и
- проблеми во развојот и учењето.

И едните и другите може сериозно да се одразат на животот на Вашето дете.

Во некои околности, може да нема можност за префрлање на друга терапија. Ве молиме обратете се на Вашиот доктор за дополнителни информации.
За време на овој преглед, лекарот ќе Ве замоли да го прочитате и потпишете Годишниот образец за утврдување на ризикот: тоа е со цел да бидете сигурна дека сте свесна и сте ги разбрале сите ризици и препораки поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста.

Вашата состојба ќе се следи внимателно:

- Тоа е со цел да се држи болеста под контрола.
- Исто така да се провери развојот на Вашето бебе.

*Валпроат, уште познат и како DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

Забелешки

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

Забелешки

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

КАРТИЧКА ЗА ПАЦИЕНТКАТА
ЗА ВАЛПРОАТ DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

Контрацепција и бременост
Што треба задолжително да знаете *

- Валпроат е ефикасен лек за лечење на епилепсија и биполарно нарушување.
- Валпроатот може сериозно да му наштети на нероденото дете кога се зема за време на бременоста.
- За време на терапијата со валпроат постојано, без прекин, користете ефикасна контрацепција.
- Не заборавајте да го посетите Вашиот специјалист барем еднаш годишно.

**Се однесува на сите девојки и жени кои користат валпроат и кои може да забременат.*
Чувајте ја картичката на безбедно за секогаш да знаете што треба да направите.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

КАРТИЧКА ЗА ПАЦИЕНТКАТА
ЗА ВАЛПРОАТ DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •

Контрацепција и бременост
Што треба задолжително да направите *

- Прочитајте го внимателно внатрешното упатство пред употреба на лекот.
- Поради тоа што Вашата состојба може да се влоши, не прекинувајте ја терапијата со валпроат, освен ако тоа не Ви го каже Вашиот доктор.
- Доколку размислувате да забремените, не престанувајте со употребата на валпроат и на контрацепцијата пред да разговарате со Вашиот доктор.
- Доколку мислите дека сте бремена: Закажете итен преглед кај Вашиот доктор.
- Побарајте го прирачникот за пациентки од Вашиот доктор.

**Се однесува на сите девојки и жени кои користат валпроат и кои може да забременат.*
Чувајте ја картичката на безбедно за секогаш да знаете што треба да направите.

Годишен образец за утврдување на ризик

Годишен образец за утврдување на ризик кај девојки и жени кои се во репродуктивен период и примаат терапија со валпроат (DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO)

Прочитајте, пополнете и потпишете го овој образец за време на специјалистичкиот преглед: пред почеток со терапијата, при годишниот преглед, како и кога жената планира бременост или е бремена.
Со тоа ќе се потврди дека пациентките или нивните негуватели/правни застапници разговарале со нивниот специјалист и ги разбрале ризиците поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста.

A Пополнува и потпишува специјалист

Име на пациентката или негувателот/правниот застапник:

Потврдувам дека гореспоменатата пациентка има потреба од валпроат поради тоа што:

- пациентката не реагира соодветно на друга терапија или .... ☐
- пациентката не поднесува друга терапија .... ☐

За следниве информации разговарав со гореспоменатата пациентка или со негувателот/правниот застапник:

- Целокупните ризици кај децата изложени на валпроат за време на бременоста се: .... ☐
  -Веројатност од приближно 10% за вродени дефекти и
  -Веројатност од 30% до 40% за голем опсег на проблеми во раниот развој кои може да доведат до потешкотии со учењето.
- Валпроат не треба да се користи за време на бременост (освен во ретки ситуации, кај пациентки со епилепсија кои се резистентни или не поднесуваат други терапии) и треба да се исполнат условите од програмата за превенција на бременост .... ☐
- Потребата од редовна проценка (најмалку еднаш на годишно ниво) и потребата за продолжување на терапијата со валпроат од страна на специјалист .... ☐
- Потребата од негативен тест за бременост пред почеток со терапијата, како и по потреба понатаму (доколку пациентката е во репродуктивен период) .... ☐
- Потребата од ефикасна контрацепција, постојано без прекин, за време на терапијата со валпроат (доколку пациентката е во репродуктивен период) .... ☐
- Потребата да се закаже преглед со нејзиниот доктор штом пациентката ќе почне да планира бременост, за да биде сигурна дека навремено има разговарано и била префрлена на опциите за алтернативна терапија пред зачнувањето и пред прекин на контрацепцијата .... ☐
- Потребата пациентката веднаш да се обрати кај нејзиниот доктор за итна проценка на терапијата во случај на суспектна бременост или бременост од невнимание .... ☐
- На пациентката или негувателот/правниот застапник ѝ/им дадов примерок од прирачникот за пациентки. .... ☐
- Во случај на бременост, потврдувам дека пациентката:
  - примила најмала можна ефикасна доза валпроат за да се минимизира можниот штетен ефект врз плодот .... ☐
  - е информирана за можностите за поддршка при бременост или советување, како и соодветен надзор на плодот ако таа е бремена .... ☐

Име и презиме на специјалистот	Потпис	Датум

Образецот за девојките и жените кои се во репродуктивен период, и примаат терапија со валпроат за епилепсија или биполарно нарушување (или за нивниот негувател/правен застапник) го обезбедува специјалистот.
Треба да се пополнат Дел А и Дел Б: сите полиња да бидат штиклирани, и годишниот образецот за утврдување на ризикот да биде потпишан: тоа е со цел да се потврди дека биле разбрани сите ризици и информации поврзани со употребата на валпроат за време на бременост.
Специјалистот треба да задржи еден примерок од пополнетиот и потпишаниот образец.
Се советува докторот кој го препишал лекот да зачува електронска верзија од образецот во медицинското досие на пациентот.
Пациентката треба да задржи примерок од пополнетиот и потпишан образец.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА СКОПЈЕ

Годишен образец за утврдување на ризик кај девојки и жени кои се во репродуктивен период и примаат терапија со валпроат (DEPAKINE/DEPAKINE CHRONO)

Прочитајте, пополнете и потпишете го овој образец за време на специјалистичкиот преглед: пред почеток со терапијата, при годишниот преглед, како и кога жената планира бременост или е бремена.
Со тоа ќе се потврди дека пациентките или нивните негуватели/правни застапници разговарале со нивниот специјалист и ги разбрале ризиците поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста.

Б Пополнува и потпишува пациентката или нејзин негувател/правен застапник.

Следново го разгледав со мојот специјалист и разбирам:

- Зошто имам потреба од валпроат наспроти друг лек .... ☐
- Дека треба редовно да одам кај специјалистот (најмалку еднаш годишно) за да се провери дали терапијата со валпроат и натаму останува најдобра опција за мене .... ☐
- Кои се ризиците за децата чиишто мајки примале валпроат за време на бременоста: .... ☐
  - веројатност од приближно 10% за вродени дефекти и
  - веројатност од 30% до 40% за голем опсег на проблеми во раниот развој кои може да доведат до значителни потешкотии со учењето.
- Зошто ми е потребен негативен тест за бременост пред почеток со терапијата, како и ако има потреба понатаму (доколку сум во репродуктивен период) .... ☐
- Дека треба да користам ефикасна контрацепција, постојано без прекин, за време на целата терапија со валпроат (доколку сум во репродуктивен период) .... ☐
- Разговаравме за можностите за ефикасна контрацепција или закажавме преглед кај професионално лице кое има искуство во советување за ефикасна контрацепција .... ☐
- Потребата од редовна проценка (најмалку еднаш на годишно ниво) и потребата за продолжување на терапијата со валпроат од страна на специјалист .... ☐
- Потребата да закажам лекарски преглед штом ќе почнам да планирам бременост, за да бидам сигурна дека навремено имам разговарано и сум била префрлена на опциите за алтернативна терапија пред зачнувањето и пред прекин на контрацепцијата .... ☐
- Дека треба да закажам **итен** преглед ако мислам дека сум бремена .... ☐
- Добив примерок од прирачникот за пациентки .... ☐
- Во случај на бременост, следново го разгледав со мојот специјалист и разбирам:
  - Кои се можностите за поддршка или советување при бременост .... ☐
  - Која е потребата од соодветен надзор на мојот плод ако сум бремена .... ☐

Име на пациентката или негувателот/правниот застапник	Потпис	Датум

Овој образец за девојките и жените кои се во репродуктивен период, кои примаат терапија со валпроат за епилепсија или биполарно нарушување (или за нивниот негувател/правен застапник) го обезбедува специјалистот.
Треба да се пополнат Дел А и Дел Б: сите полиња да бидат штиклирани, и годишниот образец да биде потпишан: тоа е со цел да се потврди дека биле разбрани сите ризици и информации поврзани со употребата на валпроат за време на бременост.
Специјалистот треба да задржи еден примерок од пополнетиот и потпишан образец.
Се советува докторот кој го препишал лекот да зачува електронска верзија од образецот во медицинското досие на пациентот.
Пациентката треба да задржи примерок од пополнетиот и потпишан образец.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • СКОПЈЕ •