

ВАЛЬПРОАТ
Посібник

Дані матеріали є навчальним і не
будуть розповсюджені з метою реклами

ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Інформація про ризики застосування лікарських засобів, що містять ВАЛЬПРОАТИ (КОНВУЛЕКС, розчин для ін'єкцій 100 мг/мл)

для лікування дітей і підлітків жіночої статті
та жінок з репродуктивним потенціалом,
а також чоловіків з репродуктивним потенціалом

Інформація про застосування ЛЗ, що
містять вальпроати* відповідно до
Програми запобігання вагітності

Липень 2025

**СЛІД УВАЖНО ПРОЧИТАТИ ЦЕЙ ПОСІБНИК, ПЕРШ НІЖ ПРИЗНАЧАТИ
ЛЗ, ЩО МІСТИТЬ ВАЛЬПРОАТ,
ДІТЯМ ТА ПІДЛІТКАМ ЖІНОЧОЇ СТАТІ,
ЖІНКАМ ТА ЧОЛОВІКАМ З РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ**

Інформацію про використання вальпроату також можна знайти в Інтернеті на веб-сторінці <https://www.dec.gov.ua/doctors/listi-zvernennya-do-medichnih-ta-farmaczevtichnih-praczivnikiv/?role=doctors>

* Вальпроат — це загальний термін, що включає вальпроєву кислоту, вальпроат натрію, вальпроат напівнатрію, вальпроат магнію та вальпроамід в різних формах випуску.

ЗМІСТ

Мета цього посібника

ДІТИ ТА ПІДЛІТКИ ЖІНОЧОЇ СТАТІ Й ЖІНКИ З РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ (ЖЗРП)

- 1 Що ви повинні знати/робити стосовно умов призначення вальпроатів жінкам, дітям та підліткам жіночої статті 4-6
- 2 Яка ваша роль у веденні, лікуванні або догляді за...? 7-15
- o Дітьми та підлітками жіночої статті/ ЖЗРП з епілепсією, якщо ви
 - Спеціаліст 8-9
 - Сімейний лікар 10-11
 - o Дітьми та підлітками жіночої статті/ЖЗРП якщо ви:
 - Акушер-гінеколог, акушер 12-13
 - Фармацевт 14-15
- 3 Якими є ризики при застосуванні вальпроатів під час вагітності? 16-19
- o Вроджені вади розвитку
 - o Порушення розвитку нервової системи (ПРНС)

ЧОЛОВІКИ З РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ

- 1 Що ви повинні знати про потенційний ризик для дітей, батьки яких застосовували вальпроат протягом 3 місяців до зачаття 20
- 2 Яка ваша роль при лікуванні та веденні чоловіків-пацієнтів з епілепсією, якщо ви: 20
- Спеціаліст 21
 - Сімейний лікар 21
 - Фармацевт 21

ЛЗ: лікарський засіб

ПРНС: порушення розвитку нервової системи

ЖЗРП: жінки з репродуктивним потенціалом

2

Мета цього Посібника

Застосування вальпроатів під час вагітності шкідливе для майбутньої дитини. Діти, які зазнали внутрішньоутробно впливу вальпроатів, мають вищий ризик:

- вроджених вад розвитку;
- порушень розвитку нервової системи (ПРНС).

Існує потенційний ризик ПРНС у дітей, народжених від чоловіків, які застосовували вальпроати протягом 3 місяців до зачаття.

Навчальні матеріали по вальпроату були розроблені спеціально для співробітників галузі охорони здоров'я, пацієнтів жіночої та чоловічої статей. До них належать:

- цей посібник для співробітників галузі охорони здоров'я;
- 2 форми щорічного інформування про ризики (для пацієнтів жіночої та чоловічої статей)*;
- 2 керівництва/ інформаційних буклета для пацієнтів (жіночої і чоловічої статей);
- Карта пацієнта (для пацієнтів жіночої та чоловічої статті)*.

**-застосовно тільки для вальпроатів довготривалого застосування.*

Мета цього посібника - надання всім спеціалістам системи охорони здоров'я, які беруть участь у веденні пацієнта, інформації про:

- умови призначення ЛЗ дітям та підліткам жіночої статті, ЖЗРП і чоловікам з репродуктивним потенціалом;
- тератогенні ризики й ризики для розвитку нервової системи, пов'язані із застосуванням вальпроатів під час вагітності;
- потенційний ризик порушень розвитку нервової системи (ПРНС) у дітей народжених від чоловіків, які застосовували вальпроати протягом 3 місяців до зачаття;
- дії необхідні для мінімізації ризиків.

Спеціалісти охорони здоров'я, для яких створено цей посібник:

- спеціалісти;
- лікарі загальної практики;
- акушери-гінекологи, акушери, медсестри;
- фармацевти.

Для неповнолітніх пацієнтів(ок) або тих, хто нездатний прийняти обґрунтоване рішення, спеціалістам охорони здоров'я потрібно надавати цю інформацію їх батькам/законним представникам/опікунам і переконатися, що вони її чітко розуміють.

Перш ніж призначати вальпроати, прочитайте останню затверджену інструкцію для медичного застосування, доступну за посиланням <http://www.drlz.com.ua>.

3

1

Що ви повинні знати/робити стосовно умов призначення вальпроатів жінкам, дітям та підліткам жіночої статі?

- Застосування вальпроатів має розпочатись під контролем спеціаліста, який має досвід лікування епілепсії.
- Його не слід застосовувати дітям/підліткам жіночої статі та жінкам з репродуктивним потенціалом, окрім випадків коли інші методи лікування є неефективними або погано переносяться.
- Його слід призначати й відпускати відповідно до умов Програми запобігання вагітності під час застосування вальпроатів.



Огляд умов Програми запобігання вагітності (докладніше читайте в інструкції для медичного застосування):

- оцініть потенційну ймовірність настання вагітності у пацієнтки;
- пояснюйте ризики вроджених вад розвитку та ПРНС;
- проводьте тест на вагітність до початку і під час лікування, за потреби;
- консультуйте з питань необхідності ефективної контрацепції протягом усього лікування;
- пояснюйте необхідність планування вагітності;
- пояснюйте необхідність термінової консультації з лікарем у разі настання вагітності;
- регулярно (принаймні раз на рік) перевіряйте прогрес лікування у спеціаліста*;
- надавайте Інформаційний буклет для пацієнтів жіночої статі;
- заповнюйте Форму щорічного інформування про ризики разом з пацієнтом на початку та під час щорічного огляду*

**застосовно для вальпроатів, які призначаються для застосування протягом тривалого періоду.*

Ці умови також стосуються жінок, які наразі не ведуть статеве життя, за винятком тих випадків, коли на думку лікаря, існують переконливі підстави стверджувати про відсутність ризику настання вагітності.

2

Яка ваша роль?

Що ви повинні робити, якщо ви лікуєте дитину/ підлітка жіночої статті, яка приймає вальпроати:

- Поясніть їй/або її батькам/опікунам (залежно від віку) ризики вроджених вад розвитку й ПРНС.
- Поясніть їй або її батькам/опікунам важливість звернення до спеціаліста, щойно в неї почнеться менархе.
- Щойно в неї почнеться менархе, принаймні щороку переглядайте необхідність лікування вальпроатами і розглядайте альтернативні варіанти лікування.
- Докладіть зусиль, щоб перевасти її на альтернативне лікування до того, як вона досягне повноліття.

Спеціаліст - епілесія

Сімейний лікар - епілесія

Акушер-гінеколог/ Акушер

Фармацевт

СПЕЦІАЛІСТИ, що призначають вальпроати дітям і підліткам жіночої статі і жінкам з репродуктивним потенціалом, які хворіють на ЕПІЛЕПСІЮ

ПЕРВИННЕ призначення вальпроатів

Тільки якщо:

- інші методи лікування неефективні або погано переносяться;
- тест на вагітність негативний (для ЖЗРП)

ПОВНЕННЯ застосування вальпроату

НЕ ПЛАНУЄ вагітність

Переглядайте лікування принаймні раз на рік

Пояснюйте/нагадуйте й перевіряйте, чи розуміє пацієнтка

- I. Ризики виникнення вроджених вад розвитку й ПРНС у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу ЛЗ, що містять вальпроати.
- II. Обов'язкове використання **ефективної контрацепції** (бажано внутрішньоматкової спіралі, або імплантату, або 2 взаємодоповнюючих методів, включаючи бар'єрний):
 - навіть якщо у пацієнтки аменорея;
 - безперервно протягом усього курсу лікування вальпроатами;
 - незалежно від рівня сексуальної активності;
 - за потреби можливе звернення до спеціаліста стосовно надання рекомендацій щодо контрацепції.
- III. **Необхідність:**
 - проведення **тестування на вагітність** під час лікування (за потреби);
 - **планування вагітності**;
 - **щорічного** проведення **повторної оцінки** лікування епілепсії разом з вами.

Заповнюйте і підписуйте Форму щорічного інформування про ризики на початку та під час кожного щорічного відвідування.* Надавайте Інформаційний буклет для пацієнтів жіночої статі.

Специфічно для дітей та підлітків жіночої статі

- I. Поясніть батькам/опікунам і дітям (залежно від їх віку) ризики виникнення вроджених вад розвитку та ПРНС.
- II. Поясніть батькам/опікунам (і дітям залежно від їхнього віку) важливість звернення до спеціаліста, щойно у дівчинки, яка приймає вальпроат, настане менархе.
- III. Визначте найбільш підходящий час для надання рекомендацій щодо контрацепції.
- IV. Переглядайте необхідність терапії вальпроатом принаймні раз на рік.
- V. Докладайте зусиль для переведення дітей та підлітків жіночої статі на альтернативне лікування до того, як вони досягнуть повноліття.

Поясніть, що якщо вона думає, що вагітна, або завагітніє, **вона не повинна припиняти прийом вальпроату і має негайно звернутись до вас.**

Для ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: надайте та обговоріть **Інформаційний буклет для пацієнтів жіночої статі.**

*Для пацієнтів, які застосовують вальпроати у формах, призначених для тривалого лікування, заповнюйте та підписуйте Форму щорічного інформування про ризики (у 2-х примірниках) на початку лікування та щорічно.

Призначення лікарського засобу жінкам

вагітності

при епілепсії вальпроат протипоказаний під час вагітності, за винятком випадків, коли немає відповідної альтернативи.

Поясніть, що застосування контрацепції слід припинити лише після повного припинення застосування вальпроату

НЕЗАПЛАНОВАНА вагітність

Пацієнтка не повинна припинити застосування вальпроату і має негайно звернутись до вас за консультацією

Поясніть пацієнтку та її партнера про ризики:

- I. для майбутньої дитини, яка зазнала внутрішньоутробного впливу вальпроатів;
- судом під час вагітності через відсутність лікування.
- II. **Поясніть необхідність переходу на альтернативне лікування, якщо можливо, і що це вимагає часу:**
 - новий ЛЗ поступово вводиться як доповнення до вальпроату - до досягнення ефективної дози - до 6 тижнів;
 - потім поступово відміняється вальпроат протягом декількох тижнів або місяців - зазвичай 2-3 місяці.
- III. **Якщо під час відміни вальпроату виникають судоми, слід підтримувати мінімальну необхідну дозу.**

Надайте Буклет для пацієнтів жіночої статі.

Заповнюйте і підписуйте Форму щорічного інформування про ризики на початку та під час кожного щорічного візиту.*

Якщо, у виняткових обставинах, вагітна жінка повинна приймати вальпроати для лікування епілепсії

Переважно слід призначати вальпроати:

- як монотерапію
- у найнижчій ефективній дозі, при цьому добова доза ділиться на кілька невеликих доз
- у вигляді лз з пролонгованим вивільненням

Направте вашу пацієнтку та її партнера до:

- гінеколога/акушера/спеціаліста із досвідом роботи у сфері тератології для проведення відповідного моніторингу вагітності (вкл. з перинатальним моніторингом для виявлення можливих дефектів нервової трубки або інших вад розвитку)

ЛІКАРІ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ, які працюють із дітьми та підлітками жіночої статі та жінками з репродуктивним потенціалом, які хворіють на ЕПІЛЕПСІЮ і застосовують вальпроати

Якщо вона

НЕ ПЛАНУЄ
вагітність

під час кожного відвідування...

▶ Поясніть/нагадуйте й перевіряйте чи розуміє пацієнтка

- I. Ризики вроджених вад розвитку й ПРНС у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроатів
- II. Обов'язкове використання **ефективної контрацепції** (бажано внутрішньоматкової спіралі, або імплантату, або двох взаємодоповнюючих методів, включаючи бар'єрний):
 - навіть якщо у пацієнтки аменорея;
 - безперервно протягом усього періоду лікування вальпроатами;
 - незалежно від рівня сексуальної активності.
- III. **Необхідність**
 - проведення тесту на вагітність під час лікування (за потреби);
 - планування вагітності;
 - щорічного перегляду прогресу лікування епілепсії у свого спеціаліста.

▶ Надайте Інформаційний буклет для пацієнтів жіночої статі

▶ Специфічно для дітей та підлітків жіночої статі

- I. Поясніть батькам/опікунам (і дітям залежно від їхнього віку) ризики виникнення вроджених вад розвитку та ПРНС.
- II. Поясніть батькам/опікунам (і дітям залежно від їхнього віку) важливість звернення до спеціалістів, щойно у дівчинки, яка приймає вальпроат, настає менархе для розгляду альтернативного лікування
- III. Визначайте найбільш підходящий час для надання рекомендацій щодо контрацепції.

▶ Поясніть, що якщо вона думає, що вагітна, або може завагітніти, **вона не повинна припиняти прийом вальпроату і негайно зв'язатися з вами.**

ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: надай те та обговоріть
Інформаційний буклет для пацієнтів жіночої статі

Якщо вона ...

ПЛАНУЄ
вагітність

Якщо в неї ...

НЕЗАПЛАНОВАНА
вагітність

При епілепсії вальпроати протипоказані під час вагітності, окрім випадків, коли немає відповідної альтернативи

Поясніть, що застосування контрацепції слід припинити лише після повного припинення застосування вальпроатів

Пацієнтка не повинна припинити лікування вальпроатами і має терміново звернутись до свого лікаря

- ▶ I. Проінформуйте пацієнтку та її партнера про ризики:
- для дитини, яка зазнала внутрішньоутробного впливу вальпроатів;
 - через відсутність лікування судом під час вагітності.
- ▶ II. **Негайно направте пацієнтку до її спеціаліста** для переходу на альтернативне лікування, якщо це доцільно.
- ▶ III. **Попросіть вашу пацієнтку продовжувати застосовувати вальпроати до консультації з її спеціалістом.**

▶ Надайте Інформаційний буклет для пацієнтів жіночої статі

Направте вашу пацієнтку і її партнера до:

- гінеколога/акушера/фельдшера
- спеціаліста у сфері тератології для обстеження та подальшого консультування

АКУШЕРИ-ГІНЕКОЛОГИ, АКУШЕРИ, МЕДСЕСТРИ, що працюють із дітьми та підлітками жіночої статті й жінками з репродуктивним потенціалом, які застосовують вальпроати.

ДІТИ ТА ПІДЛІТКИ ЖІНОЧОЇ СТАТТІ ТА НЕВАГІТНІ ЖІНКИ,
які застосовують вальпроати

▶ Пояснюйте/нагадуйте й перевіряйте чи розуміє пацієнтка

- I. Ризики вроджених вад розвитку та ПРНС у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроатів.
- II. Обов'язкове використання **ефективної контрацепції** (бажано внутрішньоматкової спіралі, або імплантату, або двох взаємодоповнюючих методів, включаючи бар'єрний)
 - навіть якщо у пацієнтки аменорея;
 - безперервно протягом усього періоду лікування вальпроатом;
 - незалежно від рівня сексуальної активності.
- III. **Необхідність:**
 - проведення тестування на вагітність під час лікування (за потреби);
 - **планування вагітності;**
 - **щорічно** перегляду **прогресу лікування у свого спеціаліста.**

▶ Надавайте Інформаційний буклет для пацієнтів жіночої статі

! Поясніть, що якщо вона думає, що вагітна, або завагітніє, вона не повинна припиняти прийом вальпроату і має негайно звернутись за консультацією до свого спеціаліста.

ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: надай те та обговоріть **Керівництво/ Інформаційний Буклет для пацієнтів жіночої статі**

При епілепсії вальпроати протипоказані під час вагітності, за винятком випадків, коли немає відповідної альтернативи.

Коли жінка звертається за консультацією з приводу впливу вальпроатів при вагітності, НАПРАВТЕ ЇЇ ДО ДВОХ СПЕЦІАЛІСТІВ:

▶ Спеціаліст № 1

Один спеціаліст із захворювання, при якому призначають вальпроати, проведе обстеження і проконсультує з приводу заміни або припинення застосування лікарського засобу, якщо це їй підходить.

▶ Спеціаліст № 2

Один фахівець із тератології для проведення відповідного моніторингу вагітності (включно з пренатальним моніторингом для виявлення можливих дефектів нервової трубки або інших вад розвитку) для оцінки й консультування.

▶ Надавайте Інформаційний буклет для пацієнтів жіночої статі

ФАРМАЦЕВТИ, які консультують дітей та підлітків жіночої статі і жінок з репродуктивним потенціалом, які приймають вальпроати

▶ Пояснюйте/нагадуйте й перевіряйте, чи розуміє пацієнка

- I. Ризики виникнення вроджених вад розвитку й ПРНС у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроатів.
- II. Обов'язкове використання **ефективної контрацепції** (бажано внутрішньоматкової спіралі, або імплантату, або двох взаємодоповнюючих методів, включаючи бар'єрний):
 - навіть якщо у пацієнтки аменорея;
 - безперервно протягом усього періоду лікування вальпроатами;
 - незалежно від рівня сексуальної активності.
- III. **Необхідність:**
 - проведення тестування на вагітність під час лікування (за потреби);
 - **планування** вагітності;
 - щорічного перегляду прогресу лікування у свого **спеціаліста**.

ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: надайте Карту пацієнта*

* застосовно для вальпроатів тривалого застосування

При епілепсії вальпроати протипоказані під час вагітності, за винятком випадків, коли немає відповідної альтернативи.

▶ Про навчальні матеріали

КАРТКА ПАЦІЄНТА*

- Переконайтесь, що її надано пацієнтам.
- Обговорюйте це щоразу, коли відпускаєте вальпроати.
- Порадьте пацієнту зберегти її.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ЖІНОЧОЇ СТАТІ

- Переконайтесь, що пацієнтка отримала його.

ІНФОРМАЦІЯ ОНЛАЙН

- Нагадуємо, що онлайн інформацію щодо Інформаційного буклету також можна знайти на вебсторінці Державного Експертного Центру МОЗ України, а також на сайті Бауш Хелс Україна (<https://bauschhealth.ua/>).

**КОНВУЛЕКС призначений для тимчасового застосування, тому КАРТКА ПАЦІЄНТА для нього не застосовна. Але при застосуванні інших вальпроатів, що застосовуються тривало, дана картка має бути надана*

- Відпускайте вальпроати в оригінальній упаковці із зовнішнім попередженням.
- Слід уникати відкриття упаковки. Якщо цього неможливо уникнути, завжди надавайте копію інструкції для медичного застосування, картку пацієнта* та зовнішню коробку, якщо така є.



! Поясніть, що якщо вона думає, що вагітна, або завагітніє, вона не повинна припиняти застосовувати вальпроати і має негайно звернутися до свого спеціаліста.

3

Які ризики при застосуванні вальпроату під час вагітності?

Застосування вальпроату під час вагітності шкідливо для майбутньої дитини. Діти, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроату, мають високий ризик:

- вроджених вад розвитку;
- порушення розвитку нервової системи.

Ризики залежать від дози лікарського засобу. Не існує порогової дози, нижче якої ризик відсутній. Будь-яка доза вальпроату під час вагітності може бути шкідливою для майбутньої дитини.

Характер ризиків для дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроату, однаковий, незалежно від показань, за якими його було призначено. Як монотерапія вальпроатом, так і політерапія, що включає інші протиепілептичні засоби, часто асоціюються з несприятливими наслідками вагітності.

1. Вроджені вади розвитку

Близько 11%³ дітей, що народились у жінок, які хворіють на епілепсію і які отримували монотерапію вальпроатом під час вагітності, мали серйозні вроджені вади розвитку.

Цей ризик вищий, ніж у загальній популяції (близько 2-3%).

Наявні дані свідчать про збільшення частоти незначних або серйозних вад розвитку. До найпоширеніших типів вад розвитку належать:

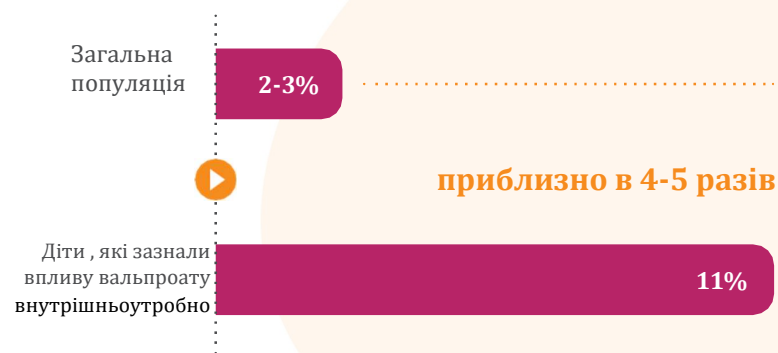
- дефекти нервової трубки;
- дисморфізм обличчя;
- розщеплення губи та піднебіння;
- краніостеноз;
- вади серця, нирок і сечостатевої системи;
- дефекти кінцівок (зокрема двостороння аплазія променевої кістки);
- множинні аномалії, які мають вплив на різні системи організму.

Внутрішньоутробний вплив вальпроату також може спричинити:

- одностороннє або двостороннє порушення слуху або глухота, які можуть бути незворотними⁴;
- вади розвитку очей (включаючи колобоми, мікрофтальм), про які повідомлялося в поєднанні з іншими вродженими вадами розвитку. Ці вади розвитку очей можуть вплинути на зір.

Наявні дані свідчать про те, що додавання фолієвої кислоти не запобігає вродженим вадам, спричиненим впливом вальпроату⁵.

Ризик вроджених вад розвитку



3

Які ризики при застосуванні вальпроату під час вагітності?

2.Порушення розвитку нервової системи (ПРНС)

- ▶ Внутрішньоутробний вплив вальпроату може мати несприятливий вплив на психічний і фізичний розвиток дітей.
- ▶ Точний період вагітності, протягом якого існує ризик, невизначений і **не можна виключити можливість виникнення ризику протягом всієї вагітності.**
- ▶ До 30-40% дітей дошкільного віку, які зазнали внутрішньоутробного впливу, можуть відчувати затримки розвитку в ранньому віці, такі як:⁶⁻⁹
 - пізніше починають говорити і ходити;
 - нижчі інтелектуальні здібності;
 - погані мовні навички (мовлення та розуміння);
 - проблеми з пам'яттю.
- ▶ У дітей шкільного віку (6 років), які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроату в анамнезі в період внутрішньоутробного розвитку, коефіцієнт інтелекту був у середньому на 7–10 балів нижчим, ніж у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу інших протиепілептичних засобів¹⁰. Дані щодо довгострокових наслідків обмежені.
- ▶ Підвищений ризик у дітей, що зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроату в анамнезі, у порівнянні з популяцією, яка не зазнала впливу вальпроату:
 - синдрому дефіциту уваги з гіперактивності¹¹: приблизно в 1,5 раза;
 - розладу аутистичного спектру¹²: приблизно в 3 рази;
 - дитячого аутизму¹²: приблизно в 5 разів частіше.

Підвищений ризик у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроатів



1

Що потрібно знати про ризик для дітей, народжених від батьків, які отримували вальпроати протягом 3 місяців до зачаття

Ретроспективне обсерваційне дослідження електронних медичних карт, проведене в 3 країнах північної Європи, вказує про підвищений ризик розвитку ПРНС у дітей (віком від 0 до 11 років), народжених від чоловіків, які отримували вальпроат як монотерапію протягом 3 місяців до зачаття, у порівнянні з тими, хто застосовує ламотриджин або леветирацетам як монотерапію.

Порівняння ризику розвитку ПРНС у дітей, народжених від чоловіків які отримували вальпроати протягом 3 місяців до зачаття, та у дітей, народжених від чоловіків, які отримували ламотриджин або леветирацетам

Група монотерапії вальпроатом



4.0%-5.6%

Група монотерапії ламотриджином/ леветирацетамом



2.3%-3.2%

Об'єднане співвідношення ризиків для ПРНС отримане загалом в результаті мета-аналізу даних, становило 1,50 (95%: 1,09-2,07).

Через обмеження дослідження неможливо визначити, який із досліджуваних підтипів ПРНС (розлади аутистичного спектру, порушення інтелектуального розвитку, комунікативні розлади, синдром дефіциту уваги/гіперактивності, рухові розлади) сприяє загальному підвищеному ризику розвитку ПРНС.

Ризик для дітей, народжених від чоловіків, які припинили застосування вальпроатів принаймні за 3 місяці до зачаття (тобто, якщо новий сперматогенез відбувається без впливу вальпроатів), невідомий.

2

Яка ваша роль у веденні, лікуванні або догляді за чоловіками з репродуктивним потенціалом епілепсією

Рекомендується, щоб лікування вальпроатом було розпочато під наглядом спеціаліста, який має досвід лікування епілепсії.

СПЕЦІАЛІСТ та СІМЕЙНИЙ ЛІКАР

► Поясніть/нагадайте та переконайте, що пацієнт знає про:

I. Потенційний ризик виникнення порушень розвитку нервової системи в дітей, народжених від чоловіків, які отримували вальпроати протягом 3 місяців до зачаття.

II. Немає даних про цей потенційний ризик для дітей, народжених від батьків, які застосовують вальпроати більше ніж через 3 місяці після припинення лікування (тобто, якщо сперматогенез відбувся без впливу вальпроатів).

III. Як запобіжний захід принаймні раз на рік обговорюйте з пацієнтом **необхідність:**

- **а** **а**зокрема для партнерки, під час застосування вальпроатів та протягом 3 місяців після припинення лікування.

► Надайте Інформаційний буклет для пацієнтів чоловічої статі

ФАРМАЦЕВТ

- Переконайтеся, що пацієнт отримав Інформаційний буклет для пацієнтів чоловічої статі та картку*.
- Обговоріть необхідність ефективної контрацепції. Нагадуємо, що інформацію також можна знайти на вебсторінках Державного реєстру ЛЗ України (<http://www.drlz.com.ua/>) та Бауш Хелс України

*застосовно для вальпроатів тривалого застосування

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ

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

ЛЗ - лікарський засіб;

ПРНС - порушення розвитку нервової системи;

ЖЗРП - жінки з репродуктивним потенціалом.

* Деякі заходи програми запобігання вагітності не застосовні для Конвулексу, розчин для ін'єкцій, оскільки він призначений для короткотривалого застосування, але ці заходи застосовні для всіх інших вальпроатів, що застосовуються тривало.

НОТАТКИ

Нотатки

