

КЕРІВНИЦТВО

## ДЛЯ СПІВРОБІТНИКІВ ГАЛУЗИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

**Інформація про ризики застосування  
лікарських засобів, що містять ВАЛЬПРОАТИ  
(Депакін<sup>®</sup>, Депакін Хроно<sup>®</sup> 300 мг,  
Депакін Хроно<sup>®</sup> 500 мг, Депакін<sup>®</sup> Ентерік 300)**  
для лікування дітей й підлітків жіночої статі  
та жінок з репродуктивним потенціалом,  
а також чоловіків з репродуктивним потенціалом

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

**СЛІД УВАЖНО ПРОЧИТАТИ ЦЕ КЕРІВНИЦТВО, ПЕРШ НІЖ ПРИЗНАЧАТИ  
ЛЗ, ЩО МІСТЯТЬ ВАЛЬПРОАТИ ДІТЯМ ТА ПІДЛІТКАМ ЖІНОЧОЇ СТАТТІ,  
ЖІНКАМ ТА ЧОЛОВІКАМ З РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ**

Інформацію щодо застосування вальпроатів також можна знайти в режимі онлайн  
на веб сторінці **Терапевтичні напрями** ([sanofi.com](https://www.sanofi.com))

# ЗМІСТ

Мета цього Керівництва для співробітників галузі охорони здоров'я

## ДІТИ ТА ПІДЛІТКИ ЖІНОЧОЇ СТАТТІ Й ЖІНКИ З РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ

- ▶ **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 ...? **7-19**
- Дітьми та підлітками жіночої статті/жінками з репродуктивним потенціалом з епілепсією, якщо ви:
    - Спеціаліст ..... **8-9**
    - Сімейний лікар ..... **10-11**
  - Дітьми та підлітками жіночої статті/жінками з репродуктивним потенціалом з біполярним розладом, якщо ви:
    - Спеціаліст ..... **12-13**
    - Сімейний лікар ..... **14-15**
  - Дітьми та підлітками жіночої статті/жінками з репродуктивним потенціалом, якщо ви:
    - Акушер-гінеколог, акушерка ..... **16-17**
    - Фармацевт ..... **18-19**
- ▶ **3** Якими є ризики, при застосуванні вальпроатів під час вагітності? ..... **20-23**
- Вроджені вади розвитку
  - Порушення нервово-психічного розвитку (ПНПР)

## ЧОЛОВІКИ З РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ

- ▶ **1** Що ви повинні знати про потенційний ризик для дітей батьків, які застосовували вальпроати протягом 3 місяців до зачаття ..... **24**
- ▶ **2** Яка ваша роль у веденні, лікуванні або догляді за чоловіками з репродуктивним потенціалом з епілепсією або біполярним розладом, якщо ви:
  - Спеціаліст ..... **25**
  - Сімейний лікар ..... **25**
  - Фармацевт ..... **25**

БР: біполярний розлад; ПНПР: порушення нервово-психічного розвитку

# Мета цього Керівництва для співробітників галузі охорони здоров'я.

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

- вроджених вад розвитку;
- порушення нервово-психічного розвитку.

Існує потенційний ризик порушень нервово-психічного розвитку (ПНПР) в дітей, народжених від чоловіків, які застосовували вальпроати протягом 3 місяців до зачаття.

Навчальні керівництва із застосування вальпроатів були розроблені спеціально для співробітників галузі охорони здоров'я, пацієнтів жіночої і чоловічої статей. До них належать:

- це керівництво для співробітників галузі охорони здоров'я;
- 2 форми щорічного інформування про ризики (для пацієнтів жіночої і чоловічої статей);
- 2 керівництва для пацієнтів (жіночої і чоловічої статей);
- картка пацієнта (для пацієнтів жіночої та чоловічої статі).

Мета цього керівництва – надати всім спеціалістам системи охорони здоров'я, які беруть участь у лікуванні пацієнта, інформацію про:

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

До спеціалістів системи охорони здоров'я, для яких створено це керівництво, належать:

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

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

Перш ніж призначати вальпроати, прочитайте останню затверджену версію інструкції для медичного застосування лікарського засобу (також доступна за посиланням <http://www.drلز.com.ua>) та ознайомтеся з останньою доданою інформацією з безпеки, що розміщена на сайті Державного експертного центру і наразі ще не міститься в інструкції для медичного застосування.

# 1

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

- Застосування вальпроатів має розпочатися під контролем спеціаліста, який має досвід лікування епілепсії або біполярного розладу.
- Його не слід застосовувати дітям та підліткам жіночої статі і 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.

		Вона хворіє на	
		Епілепсію	Біполярний розлад
Вона з репродуктивним потенціалом <b>Епілепсія:</b> від менархе до менопаузи <b>БР:</b> дорослі жінки	●	Ви НЕ повинні призначати вальпроати, якщо не виконано умов Програми запобігання вагітності	
Вона вагітна	●	Ви НЕ повинні призначати вальпроати (крім випадків, коли немає відповідного альтернативного лікування)	 Ви НЕ повинні призначати вальпроати

## **Огляд умов Програми запобігання вагітності (докладніше читайте в Інструкції для медичного застосування):**

- оцінюйте потенційну ймовірність настання вагітності у пацієнтки;
- пояснюйте ризики вроджених вад розвитку й ПНПР;
- проводьте тест на вагітність до початку й під час лікування, за потреби;
- консультируйте 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 Керівництво для пацієнтів;
- заповнюйте Форму щорічного інформування про ризики разом з пацієнтом на початку лікування та під час щорічного огляду.

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 завагітніти.

## **Що ви повинні робити, якщо ви лікуєте дитину/підлітка жіночої статі, яка приймає вальпроати:**

- Поясніть їй або її батькам/опікунам (залежно від віку) ризику вроджених вад розвитку й ПНПР.
- 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 перевести її на альтернативне лікування до того, як вона досягне повноліття.

# 2

## Яка ваша роль?

Спеціаліст - епілесія

Сімейний лікар - епілесія

Спеціаліст - біполярний розлад

Сімейний лікар - біполярний розлад

Акушер-гінеколог, акушерка

Фармацевт

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

## ПЕРВИННЕ призначення вальпроатів

Тільки якщо:

- інші методи лікування є неефективними або погано переносяться;
- тест на вагітність негативний (для жінок з репродуктивним потенціалом).

## ПОНОВЛЕННЯ застосування вальпроатів

**НЕ ПЛАНУЄ**  
вагітність

Переглядайте лікування  
принаймні раз на рік.

## Пояснюйте/нагадуйте й перевіряйте, чи розуміє пацієнтка

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

Заповнюйте і підписуйте **Форму щорічного інформування про ризики на початку й під час кожного щорічного відвідування**.  
Надавайте Керівництво для пацієнтів.

## Спеціально для дітей та підлітків жіночої статі

- I. Пояснюйте батькам/опікунам (і дітям залежно від їхнього віку) ризики виникнення вроджених вад розвитку й ПНПР.
- II. Пояснюйте батькам/опікунам (і дітям, залежно від їхнього віку) важливість звернення до спеціаліста, щойно в дівчинки, яка приймає вальпроати, настає менархе.
- III. Визначайте найбільш підходящий час для надання рекомендацій щодо контрацепції.
- IV. Переглядайте необхідність терапії вальпроатами 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 застосовувати вальпроати і має негайно звертатися до вас.**



ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: заповнюйте і підпишіть **Форму щорічного інформування про ризики** (у двох примірниках) на початку лікування та щорічно; надавайте й обговорюйте **Керівництво для пацієнтів**.

## Призначення лікарського засобу жінкам

### ПЛАНУВАННЯ вагітності

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

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

### НЕЗАПЛАНОВАНА вагітність

Пацієнтка не повинна припинити застосування вальпроатів і має негайно звертатися до вас за консультацією.

#### I. Поінформуйте пацієнтку і її партнера про ризики:

- для дитини, яка зазнала внутрішньоутробного впливу вальпроатів;
- через відсутність лікування судом під час вагітності.

#### II. Поясніть необхідність переходу на альтернативне лікування, якщо можливо, і що це вимагає часу:

- новий лікарський засіб поступово вводиться як доповнення до вальпроатів:
  - до досягнення ефективної дози – до 6 тижнів;
- потім поступово відміняються вальпроати протягом декількох тижнів або місяців:
  - зазвичай 2-3 місяці

#### III. Якщо під час відміни вальпроатів виникають судоми, підтримуйте мінімальну необхідну дозу.

Заповнюйте і підпишіть **Форму щорічного інформування про ризики на початку лікування й під час кожного щорічного візиту**. Надавайте **Керівництво для пацієнтів**.

**Якщо, у виняткових обставинах, вагітна жінка повинна застосовувати вальпроати для лікування епілепсії**  
**Переважно слід призначити вальпроати:**

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

**Направте вашу пацієнтку і її партнера до:**

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

Яка ваша роль?  
Сімейний лікар  
- епілепсія

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

### ▶ Надавайте Керівництво для пацієнтів

### ▶ Спеціально для дітей та підлітків жіночої статі

- I. Поясніть батькам/опікунам (і дітям залежно від їхнього віку) ризики виникнення вроджених вад розвитку й ПНПР.
- II. Поясніть батькам/опікунам (і дітям залежно від їхнього віку) важливість звернення до спеціаліста, зойно в дівчинки, яка приймає вальпроати, настає менархе, для розгляду альтернативного лікування.
- III. Визначайте найбільш підходящий час для надання рекомендацій щодо контрацепції.

ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: надайте й обговоріть  
**Керівництво для пацієнтів.**

Якщо вона ...

**ПЛАНУЄ**  
вагітність

Якщо в неї...

**НЕЗАПЛАНОВАНА**  
вагітність

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

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

Пацієнтка не повинна припиняти  
лікування вальпроатами і має терміново  
звернутися до свого лікаря

- I. Поінформуйте пацієнтку і 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.**

**Надавайте Керівництво для пацієнтів**

**Направте вашу пацієнтку  
і її партнера до:**

- гінеколога/акушера/фельдшера
- спеціаліста у сфері тератології

Спеціаліст  
- епілепсія

Сімейний лікар  
- епілепсія

Спеціаліст  
- біологічний розлад

Сімейний лікар  
- біологічний розлад

Акушер-гінеколог,  
акушерка

Фармацевт

Ризики під час  
вагітності

Яка ваша роль?  
Спеціаліст –  
Біполярний розлад

## СПЕЦІАЛІСТИ, які призначають вальпроати жінкам з репродуктивним потенціалом, які хворіють на **БІПОЛЯРНИЙ РОЗЛАД**

### ПЕРВИННЕ призначення вальпроатів



Тільки якщо:

- інші методи лікування неефективні або погано переносяться;
- тест на вагітність негативний.

### ПОНОВЛЕННЯ застосування вальпроатів



**НЕ ПЛАНУЄ**  
вагітність

Переглядайте лікування  
**принаймні раз на рік.**



**Пояснійте/нагадуйте й перевіряйте, чи розуміє пацієнтка**

- I. Ризики виникнення вроджених вад розвитку й ПНПР в дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу лікарського засобу, що містить вальпроати.**
- II. Обов'язкове використання ефективної контрацепції** (бажано внутрішньоматкової спіралі, або імплантату, або двох взаємодоповнюючих методів, включаючи бар'єрний):
  - навіть якщо в пацієнтки аменорея;
  - безперервно протягом усього періоду лікування вальпроатами;
  - незалежно від рівня сексуальної активності;
  - за потреби можливе звернення до спеціаліста стосовно надання рекомендацій щодо контрацепції.
- III. Необхідність:**
  - під час лікування проведення тестування на вагітність (за потреби);
  - **планування** вагітності;
  - **щорічного** перегляду прогресу лікування біполярного розладу у свого спеціаліста.



**Заповнюйте і підпишіть Форму щорічного інформування про ризики на початку й під час кожного щорічного відвідування. Надавайте Керівництво для пацієнтів**



Поясніть, що якщо вона думає, що вагітна, або завагітніє, **вона не повинна припиняти застосовувати вальпроати і має негайно звертатися до вас.**

ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: заповнюйте і підпишіть **Форму щорічного інформування про ризики** (у двох примірниках) на початку лікування та щорічно; надавайте й обговорюйте **Керівництво для пацієнтів**.

## Призначення лікарського засобу жінкам

ПЛАНУВАННЯ  
вагітності

НЕЗАПЛАНОВАНА  
вагітність

### Призначення лікарського засобу жінкам

Перехід на альтернативне лікування до зачаття.

Пацієнтка не повинна припиняти застосування вальпроатів і має негайно звертатися до вас за консультацією.

### Поінформуйте пацієнтку і її партнера про ризики

- для дитини, яка зазнала внутрішньоутробного впливу вальпроатів;
- через відсутність лікування біполярного розладу під час вагітності.

- Поясніть, що застосування контрацепції слід припинити лише після повного припинення застосування вальпроатів.
- Застосування вальпроатів слід припинити поступово протягом кількох тижнів, щоб зменшити ймовірність раннього рецидиву <sup>1</sup>.

- Припинення застосування вальпроатів:
  - перехід на альтернативне лікування: **рекомендовано швидке перехресне титрування під час проведення альтернативного лікування** <sup>2</sup>.

#### Направте вашу пацієнтку і її партнера до:

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

Заповнюйте і підпишіть **Форму щорічного інформування про ризики** на початку й під час кожного щорічного відвідування. Надавайте **Керівництво для пацієнтів**.

Спеціаліст  
- епілепсія

Сімейний лікар  
- епілепсія

Спеціаліст  
- біполярний розлад

Сімейний лікар  
- біполярний розлад

Акушер-гінеколог,  
акушерка

Фармацевт

Ризики під час  
вагітності

Лікування  
чоловіків

## ЛІКАРІ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ, що працюють із жінками з репродуктивним потенціалом, які хворіють на **БІПОЛЯРНИЙ РОЗЛАД** і застосовують вальпроати.

Якщо вона...

**НЕ ПЛАНУЄ**  
вагітність

Під час кожного відвідування...

**▶ Поясніть/нагадуйте й перевіряйте, чи розуміє пацієнтка**

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

**▶ Надавайте Керівництво для пацієнтів.**

**⚠ Поясніть, що якщо вона думає, що вагітна, або завагітніє, вона не повинна припиняти застосовувати вальпроати і має негайно звертатися до вас.**

ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: надайте й обговоріть **Керівництво для пацієнтів**.

Якщо вона...

**ПЛАНУЄ**  
вагітність

Якщо в неї...

**НЕЗАПЛАНОВАНА**  
вагітність

**При біполярному розладі вальпроати протипоказані під час вагітності.**

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

Пацієнтка не повинна припинити застосовувати вальпроати і має терміново звернутися до свого спеціаліста.

**I. Поінформуйте пацієнку і її партнера про ризики**

- для дитини, яка зазнала внутрішньоутробного впливу вальпроатів;
- через відсутність лікування біполярного розладу під час вагітності.

**II. Направте пацієнку до її спеціаліста для переходу на альтернативне лікування**

**Надавайте Керівництво для пацієнтів.**

**Направте вашу пацієнку і її партнера до:**

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

Спеціаліст  
- епілепсія

Сімейний лікар  
- епілепсія

Спеціаліст  
- біполярний розлад

Сімейний лікар  
- біполярний розлад

Акушер-гінеколог,  
акушерка

Фармацевт

Ризики під час  
вагітності

Лікування  
чоловіків

Яка ваша роль?  
Акушер-гінеколог,  
акушерка

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

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

▶ Поясніть/нагадуйте й перевіряйте, чи розуміє пацієнтка

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

▶ Надавайте Керівництво для пацієнтів.

⚠ Поясніть, що якщо вона думає, що вагітна, або завагітніє, вона не повинна припиняти застосовувати вальпроати і має негайно звертатися до вас.



ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ: надайте й обговоріть **Керівництво для пацієнтів**.

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

При біполярному розладі вальпроати протипоказані під час вагітності.

Коли жінка звертається за консультацією з ПРИВОДУ ВПЛИВУ ВАЛЬПРОАТІВ ПРИ ВАГІТНОСТІ, НАПРАВТЕ ЇЇ ДО ДВОХ СПЕЦІАЛІСТІВ:



### Спеціаліст № 1

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



### Спеціаліст № 2

Один спеціаліст у сфері 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 Керівництво для пацієнтів.

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

### Пояснійте/нагадуйте й перевіряйте, чи розуміє пацієнтка

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

 Поясніть, що якщо вона думає, що вагітна, або завагітніє, вона не повинна припиняти застосовувати вальпроати і має негайно звертатися до вас.

Для всіх пацієнтів: надайте Картку пацієнта.

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

При біполярному розладі вальпроати протипоказані під час вагітності.



## Про навчальні матеріали

### КАРТКА ПАЦІЄНТА

- Переконайтеся, що її надано пацієнтам.
- Обговорюйте це щоразу, коли відпускаєте вальпроати.
- Порадьте пацієнту зберігати її.

### КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ

- Переконайтеся, що пацієнт його отримав.

### ОНЛАЙН-ІНФОРМАЦІЯ

- Нагадуємо, що онлайн-інформацію також можна знайти, на веб сторінці Державного реєстру лікарських засобів України ([drlz.com.ua](http://drlz.com.ua)), а також Санофі в Україні ([sanofi.com](http://sanofi.com)).

- 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 й зовнішню коробку, якщо така є.

# 3

## Які ризики, при застосуванні вальпроатів під час вагітності?

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

- Вроджених вад розвитку,
- Порушення нервово-психічного розвитку.

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

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

### 1. Вроджені вади розвитку



Близько 11 % дітей, що народилися у жінок, які хворіють на епілепсію і які отримували монотерапію вальпроатами 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 вальпроатів також може спричинити:

- Одностороннє або двостороннє порушення слуху або глухоту, які можуть бути незворотними.<sup>4</sup>
- Вади розвитку очей (зокрема 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 застосування фолієвої кислоти не запобігає вродженим вадам, спричиненим впливом вальпроатів<sup>5</sup>.

## Ризик вроджених вад розвитку



# 3

## Які ризики, при застосуванні вальпроатів під час вагітності?

### 2. Порушення нервово-психічного розвитку (ПНПР)



- ▶ Внутрішньоутробний вплив вальпроатів 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 усєї вагітності.
- ▶ До 30-40 % дітей дошкільного віку, які зазнали внутрішньоутробного впливу, можуть відчувати затримки розвитку в ранньому віці, як-от:
  - 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 засобів<sup>10</sup>. Дані щодо довгострокових наслідків обмежені.
- ▶ Підвищений ризик у дітей, що зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроатів в анамнезі, у порівнянні з популяцією, яка не зазнала впливу вальпроатів:
  - Синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю<sup>11</sup>: приблизно в 1,5 раза;
  - Розладу аутистичного спектру<sup>12</sup>: приблизно в 3 рази;
  - Дитячого аутизму<sup>12</sup>: приблизно в 5 разів частіше.

## Підвищений ризик у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу вальпроатів

- Затримки в ранньому розвитку .....  До **30-40 %**  
дітей дошкільного віку
- Коефіцієнт інтелекту .....  **від -7 до -10 балів**  
У порівнянні з дітьми,  
які зазнали впливу інших  
протиепілептичних засобів
- Синдром дефіциту уваги /  
гіперактивності .....  **приблизно  $\times 1,5$**   
У порівнянні з дітьми, які  
не зазнали впливу вальпроатів
- Розлад аутистичного  
спектру .....  **приблизно  $\times 3$**   
У порівнянні з дітьми, які  
не зазнали впливу вальпроатів
- Дитячий аутизм .....  **приблизно  $\times 5$**   
У порівнянні з дітьми, які  
не зазнали впливу вальпроатів

# 1

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

Ретроспективне обсерваційне дослідження електронних медичних карт, проведене в трьох країнах Північної Європи, вказує на підвищений ризик розвитку ПНПР у дітей (віком від 0 до 11 років), народжених від чоловіків, які отримували вальпроати протягом 3 місяців до зачаття, у порівнянні з тими, хто застосовував ламотриджин або леветирацетам.

### Порівняння ризику розвитку ПНПР 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 вальпроатів



4.0%-5.6%

Група монотерапії  
ламотриджином/  
леветирацетамом



2.3%-3.2%

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

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

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 з епілепсією або біполярним розладом

### СПЕЦІАЛІСТ та СІМЕЙНИЙ ЛІКАР

#### Поясніть/нагадайте й переконайтеся, що пацієнт знає про:

- I. Потенційний ризик виникнення порушень нервово-психічного розвитку 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 застосовували вальпроати більше ніж через 3 місяці після припинення лікування (тобто, якщо новий сперматогенез відбувся без впливу вальпроатів).
- III. Як запобіжний захід принаймні раз на рік обговорюйте з пацієнтом **необхідність:**
  - **ефективної контрацепції**, зокрема для партнерки, під час застосування вальпроатів та протягом 3 місяців після припинення лікування
  - **не бути донором сперми** під час лікування та протягом 3 місяців після його припинення;
  - консультування з лікарем **для обговорення альтернативних варіантів лікування**, щойно пацієнт почне планувати стати батьком дитини й до припинення застосування контрацепції;
  - щоб пацієнт і його партнерка звернулися до лікаря за консультацією **у разі настання вагітності**, якщо він приймав вальпроати протягом 3 місяців до зачаття.

#### Надавайте Керівництво для пацієнтів

Тільки для спеціалістів: заповнюйте і підписуйте **Форму щорічного інформування про ризики на початку й під час кожного щорічного відвідування**

### ФАРМАЦЕВТ

- Переконайтеся, що пацієнт отримав Керівництво для пацієнтів й Картку
- Обговоріть необхідність ефективної контрацепції.

Нагадуємо, що інформацію також можна знайти на веб сторінках Державного реєстру лікарських засобів України ([drlz.com.ua](http://drlz.com.ua)) та Санофі в Україні ([sanofi.com](http://sanofi.com)).

# Повідомлення про побічні реакції

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>. Також інформацію щодо підозрюваних побічних реакцій ви можете надавати у відділ фармаконагляду за електронною адресою: [Pharmacovigilance-UA@sanofi.com](mailto:Pharmacovigilance-UA@sanofi.com). Повідомляючи про будь-які підозрювані побічні реакції, надавайте за можливості якомога більше інформації, такої як стать та вік пацієнта, інформація про репортера (це може бути спеціаліст системи охорони здоров'я, пацієнт або опікун), назви лікарських засобів та номери серій, опис побічної реакції, її початок та закінчення, дати лікування, інформацію про супутні лікарські засоби та супутні захворювання тощо. У разі виникнення будь-яких питань або потреби у додатковій інформації про лікарські засоби, будь ласка, звертайтеся у службу з питань забезпечення медичною інформацією

## 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, 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.
4. Foch C, Araujo M, Weckel A, Damase-Michel C, Montastruc JL, Benevent J, et al. In utero drug exposure and hearing impairment in 2-year-old children A case-control study using the EFEMERIS database. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 Oct;113:192-7.
5. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, de Jong-van den Berg LT. Does folic acid use decrease the risk for spina bifida after in utero exposure to valproic acid? Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Aug;19(8):803-7.
6. Bromley RL, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L et al. Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. Epilepsia 2010 October; 51(10):2058-65.
7. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. Arch Dis Child 2011;96:643-647.
8. Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. NEJM 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. Epilepsy and Behaviour 2008 (13):229-236.
10. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. Lancet Neurol. 2013 Mar; 12(3):244-52.
11. Christensen J, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Brikell I, Dalsgaard S. Association of prenatal exposure to valproate and other antiepileptic drugs with risk for attention deficit/hyperactivity disorder in offspring. JAMA New Open. 2019;2(1): e186606.
12. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. JAMA 2013; 309(16):1696-1703.

BD: Bipolar Disorder;  
HCP: Health Care Professional;  
NDD: Neurodevelopmental Disorders;  
WCBP: Women of Childbearing Potential

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»:  
тел: +380 44 354 20 00,  
e-mail: Medinfo.Ukraine@sanofi.com.

Депакін® , сироп, 57,64 мг/мл;  
№ 1: по 150 мл у флаконі; РП № UA/3817/01/01

Депакін Хроно® 300 мг, таблетки, вкриті оболонкою,  
продовженої дії, по 300 мг; № 100; (50x2)  
РП № UA/10298/01/01

Депакін Хроно® 500 мг, таблетки, вкриті оболонкою,  
продовженої дії по 500 мг № 30;  
РП № UA/10118/01/01

Депакін® Ентерік 300, таблетки, вкриті оболонкою,  
кишковорозчинні по 300 мг № 100 (10x10);  
РП № UA/2598/02/01

Актуальні версії інструкцій для медичного  
застосування за посиланням: <http://www.drlz.com.ua>.

# ПРИМІТКИ

A series of horizontal dotted lines for writing notes, consisting of 20 lines.

A series of 20 horizontal dotted lines for handwriting practice, spaced evenly down the page.

# ПРИМІТКИ

A series of horizontal dotted lines for writing notes, consisting of 20 lines.

Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines.

The Sanofi logo is centered on a white background. It features the word "sanofi" in a lowercase, sans-serif font. The letter "s" is black, while the "a", "n", "o", and "f" are also black. The "i" is black with a small purple dot above it. The "i" is positioned slightly higher than the other letters. The logo is set against a white background that is partially framed by a dark green curved shape at the top and an orange curved shape below it.

sanofi

версія 1 12/2024