

VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

o rizicima primjene lijekova koji sadrže valproat ▼ u djevojčica i žena reproduktivne dobi

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže valproat u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže valproat. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

Valproat je zajednički naziv koji se koristi za djelatnu tvar natrijev valproat i valproatnu kiselinu.

Ovaj vodič pripremljen je u skladu s programom prevencije trudnoće te ga se treba pažljivo pročitati prije propisivanja valproata djevojčicama (bilo koje dobi) i ženama u reproduktivnoj dobi.

Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju

Primjena valproata za vrijeme trudnoće štetna je za nerođeno dijete. Djeca koja su izložena valproatu u maternici imaju povećani rizik od razvoja:

- Kongenitalnih malformacija,
- Neurorazvojnih poremećaja.

Za više informacija pogledajte dio 3. Koji su rizici od uzimanja valproata za vrijeme trudnoće?

Edukacijski materijali za valproat pripremljeni su posebno za zdravstvene radnike te za djevojčice i žene u reproduktivnoj dobi koje se liječe valproatom.

Edukacijski materijali uključuju:

- Ovaj vodič za zdravstvene radnike
- Godišnji obrazac potvrde upoznatosti s rizikom
- Vodič za bolesnice (djevojčice i žene u reproduktivnoj dobi)
- Karticu za bolesnice (djevojčice i žene u reproduktivnoj dobi) – dio je pakiranja lijeka

Cilj ovog vodiča za zdravstvene radnike je dati informacije svim zdravstvenim radnicima uključenim u liječenje ovim lijekom o:

- Uvjetima propisivanja ovog lijeka u djevojčica i žena u reproduktivnoj dobi
- Teratogenim i neurorazvojnim rizicima povezanim s primjenom valproata tijekom trudnoće
- Potrebним postupcima kako bi se smanjio rizik

Zdravstveni radnici kojima je namijenjen ovaj vodič uključuju:

- Ginekologe, pedijatre, psihijatre, neurologe
- Liječnike opće prakse i specijaliste obiteljske medicine
- Ljekarnike

Roditeljima ili skrbnicima maloljetnih bolesnica i bolesnica koje nisu u stanju donijeti informiranu odluku osigurajte informacije te se **pobrinite da razumiju njihov sadržaj.**

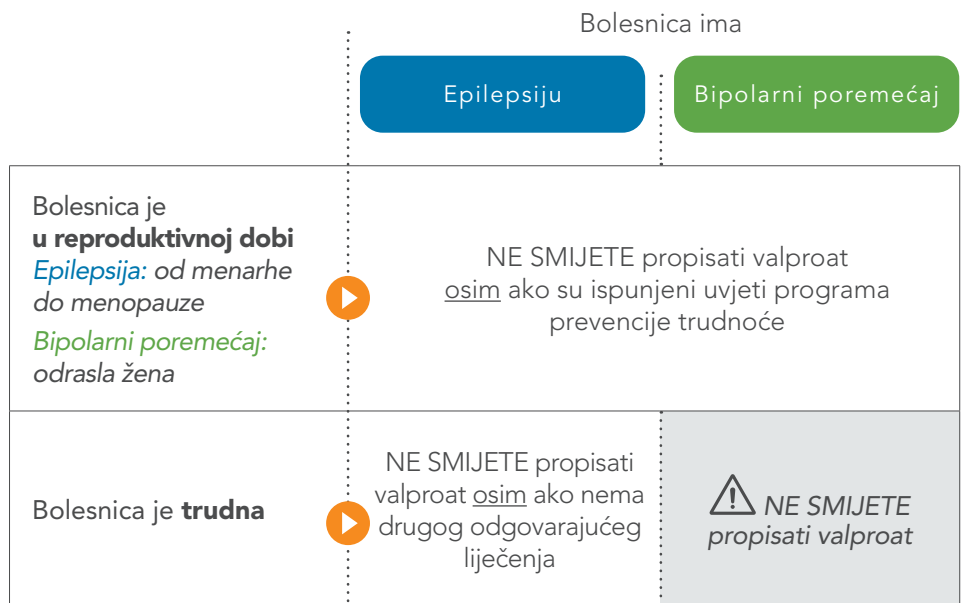
SADRŽAJ

▶ 1	Što morate znati o uvjetima za propisivanje valproata u žena, djevojčica i adolescentica?	4-6
▶ 2	Koja je Vaša uloga ako liječite ili pratite:	7-19
	○ djevojčice/žene u reproduktivnoj dobi s epilepsijom, ako ste:	8-9
	- Liječnik specijalist	10-11
	- Liječnik opće prakse ili specijalist obiteljske medicine	12-13
	○ žene u reproduktivnoj dobi s biploarnim poremećajem, ako ste:	14-15
	- Liječnik specijalist	16-17
	- Liječnik opće prakse ili specijalist obiteljske medicine	18-19
▶ 3	Koji su rizici od uzimanja valproata za vrijeme trudnoće?	20-23
	○ Kongenitalne malformacije	
	○ Neurorazvojni poremećaji	

1

Što morate znati o uvjetima za propisivanje valproata u žena, djevojčica i adolescentica?

- Liječenje valproatom mora započeti i nadzirati liječnik specijalist iskusan u liječenju epilepsije i bipolarnih poremećaja.
- Ne smije se koristiti u djevojčica, adolescentica i žena u reproduktivnoj dobi osim ako su druge terapijske opcije neučinkovite ili se ne podnose.
- Lijek se mora propisati i izdati u skladu s uvjetima programa prevencije trudnoće za valproat.



Pregled uvjeta iz programa prevencije trudnoće (za detalje pročitajte i sažetak opisa svojstava lijeka)

- Ocijenite kod bolesnice vjerojatnost za trudnoću,
- Objasnite rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja,
- Napravite test na trudnoću prije početka liječenja te tijekom liječenja, ako je potrebno,
- Savjetujte bolesnicu tijekom liječenja o potrebi za korištenjem učinkovite kontracepcije,
- Objasnite potrebu za planiranjem trudnoće,
- Objasnite potrebu za hitnim savjetovanjem s liječnikom u slučaju da bolesnica zatrudni,
- Liječnik specijalist treba redovito procjenjivati liječenje, najmanje jednom godišnje,
- Bolesnici uručite primjerak vodiča za bolesnicu,
- Ispunite i potpišite godišnji obrazac potvrde upoznatosti s rizikom zajedno s bolesnicom kod započinjanja liječenja te na godišnjoj kontroli.

Ovi se uvjeti odnose također i na žene koje trenutno nisu seksualno aktivne, osim ako propisivač smatra da postoje pouzdani razlozi koji upućuju na to da nema rizika od trudnoće.

2

Koja je Vaša uloga?

Što morate učiniti ako djevojčicu ili adolescenticu liječite valproatom

- Objasnite njoj ili njenim roditeljima ili skrbnicima (ovisno o njenoj dobi) rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja
- Objasnite njoj ili njenim roditeljima ili skrbnicima važnost da se obrati liječniku specijalistu kad dobije prvu mjesečnicu
- Procijenite potrebu liječenja valproatom barem jednom godišnje te razmotrite mogućnosti drugih liječenja čim dobije prvu mjesečnicu
- Pokušajte ju prebaciti na drugo odgovarajuće liječenje prije odrasle dobi

Liječnik specijalist – Epilepsija

Liječnik opće prakse ili specijalist obiteljske medicine – Epilepsija

Liječnik specijalist – Bipolarni poremećaj

Liječnik opće prakse ili specijalist obiteljske medicine – Bipolarni poremećaj

Ginekolog

Ljekarnik

LIJEČNICI SPECIJALISTI koji propisuju valproat djevojčicama i ženama u reproduktivnoj dobi koje boluju od **EPILEPSIJE**

POČETNO propisivanje valproata

Samo ako:

- su druga liječenja neučinkovita ili se ne podnose
- je test na trudnoću negativan (za žene u reproduktivnoj dobi)

OBNOVA preporuke

koje **NE PLANIRAJU** trudnoću

Ponovno procijenite liječenje najmanje jednom godišnje

Objasnite, podsjetite i osigurajte da bolesnica razumije:

- I. Rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja za djecu koja su bila izložena valproatu u maternici
- II. Obaveznu primjenu učinkovite kontracepcije (po mogućnosti intrauterini uložak ili implantat ili dvije komplementarne metode uključujući metodu barijere)
 - čak i ako bolesnica ima amenoreju
 - bez prekida tijekom cjelokupnog trajanja liječenja valproatom
 - bez obzira na seksualnu aktivnost
 - prema potrebi ju uputite na savjetovanje o kontracepciji
- III. Potrebu za:
 - testiranjem na trudnoću kada je to potrebno tijekom liječenja
 - planiranjem trudnoće
 - ponovnom procjenom liječenja epilepsije zajedno s Vama na godišnjoj kontroli

Ispunite i potpišite godišnji obrazac potvrde upoznatosti s rizikom kod započinjanja liječenja te kod svake godišnje kontrole. Uručite bolesnici vodič za bolesnicu.

Posebno za djevojčice

- I. Objasnite rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja roditeljima ili skrbnicima (i djeci ovisno o njihovoj dobi)
- II. Objasnite roditeljima ili skrbnicima (i djeci ovisno o njihovoj dobi) važnost da se obrate liječniku specijalistu kada djevojčica koja se liječi valproatom dobije prvu mjesečnicu
- III. Ponovno procijenite koje je najbolje vrijeme za savjet o kontracepciji
- IV. Ocijenite potrebu liječenja valproatom barem jednom godišnje
- V. Pokušajte prebaciti djevojčice na drugo odgovarajuće liječenje prije odrasle dobi

Objasnite bolesnici da ako misli da je trudna ili ako zatrudni, **ne smije prestati uzimati valproat te da Vas treba odmah kontaktirati.**

ZA SVE BOLESNICE: ispunite i potpišite **godišnji obrazac potvrde upoznatosti s rizikom** (u 2 primjerka) na početku liječenja te na godišnjoj kontroli; uručite im **vodič za bolesnicu** te ga zajedno proučite.

liječenja valproatom u žena

koje **PLANIRAJU** trudnoću

koje su **NEPLANIRANO** zatrudnile

Kod liječenja epilepsije, valproat je kontraindiciran tijekom trudnoće osim ako nema odgovarajućeg zamjenskog liječenja

Objasnite da se kontracepcija smije prekinuti samo nakon prekida liječenja valproatom

Bolesnica ne smije prekinuti liječenje valproatom te se mora odmah s Vama posavjetovati

- I. Informirajte bolesnicu i njenog partnera o rizicima
 - za nerođeno dijete izloženo valproatu u maternici
 - od neliječenih napadaja tijekom trudnoće
- II. Objasnite potrebu za prelaskom na drugo odgovarajuće liječenje ako je prikladno, te da je za to potrebno vrijeme:
 - novi lijek se uvodi postupno kao dodatak valproatu
 - u razdoblju do 6 tjedana kako bi se postigla učinkovita doza
 - nakon toga treba postupno smanjivati dozu valproata tijekom više tjedana i mjeseci
 - uobičajeno 2 – 3 mjeseca
- III. Ako se pojave napadaji za vrijeme smanjivanja doze valproata, održavajte najnižu učinkovitu dozu

Ispunite i potpišite godišnji obrazac potvrde upoznatosti s rizikom kod započinjanja liječenja te kod svake godišnje kontrole. Uručite bolesnici vodič za bolesnicu.

Ako u iznimnim okolnostima, trudnica mora dobivati valproat za liječenje epilepsije

Valproat bi trebao biti propisan ako je moguće:

- kao monoterapija
- u najnižoj učinkovitoj dozi, s dnevnom dozom podijeljenom u nekoliko malih doza
- u obliku formulacije s produljenim oslobađanjem

Uputite bolesnicu i njenog partnera kod:

- ginekologa
- liječnika specijalista u području teratologije kako bi se započelo odgovarajuće praćenje trudnoće (uključujući prenatalno praćenje kako bi se uočila moguća pojava poremećaja neuralne cijevi ili drugih malformacija)

LIJEČNICI OPĆE PRAKSE ili SPECIJALISTI OBITELJSKE MEDICINE koji vode djevojčice i žene u reproduktivnoj dobi koje boluju od EPILEPSIJE i uzimaju valproat

Ako bolesnica...

NE PLANIRA
trudnoću

Kod svake posjete...

▶ **Objasnite, podsjetite i osigurajte da bolesnica razumije:**

- I. Rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja za djecu koja su bila izložena valproatu u maternici
- II. Obaveznu primjenu učinkovite kontracepcije (po mogućnosti intrauterini uložak ili implantat ili dvije komplementarne metode uključujući metodu barijere)
 - čak i ako bolesnica ima amenoreju
 - bez prekida tijekom cjelokupnog trajanja liječenja valproatom
 - bez obzira na seksualnu aktivnost
- III. Potrebu za:
 - testiranjem na trudnoću kada je to potrebno tijekom liječenja
 - planiranjem trudnoće
 - ponovnom procjenom liječenja epilepsije s liječnikom specijalistom na godišnjoj kontroli

▶ **Uručite bolesnici vodič za bolesnicu**

▶ **Posebno za djevojčice**

- I. Objasnite rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja roditeljima ili skrbnicima (i djeci ovisno o njihovoj dobi)
- II. Objasnite roditeljima ili skrbnicima (i djeci ovisno o njihovoj dobi) važnost da se obrate liječniku specijalistu kada djevojčica koja se liječi valproatom dobije prvu mjesečnicu kako bi razmotrili zamjensko liječenje
- III. Procijenite koje je najbolje vrijeme za savjet o kontracepciji

▶ **Objasnite bolesnici da ako misli da je trudna ili ako zatrudni, ne smije prestati uzimati valproat te da treba odmah kontaktirati svojeg liječnika specijalistu.**

ZA SVE BOLESNICE: uručite im **vodič za bolesnicu**
te ga zajedno proučite

Ako bolesnica...

PLANIRA
trudnoću

Ako bolesnica...

NEPLANIRANO
zatrudni

Kod liječenja epilepsije, valproat je kontraindiciran tijekom trudnoće osim ako nema odgovarajućeg zamjenskog liječenja

Objasnite da se kontracepcija smije prekinuti samo nakon prekida liječenja valproatom

Bolesnica ne smije prekinuti liječenje valproatom te se mora odmah posavjetovati sa svojim liječnikom specijalistom

- ▶ I. Informirajte bolesnicu i njenog partnera o rizicima
- za nerođeno dijete izloženo valproatu u maternici
 - od neliječenih napadaja tijekom trudnoće
- ▶ II. Uputite bolesnicu da se odmah obrati svojem liječniku specijalistu za prelazak na drugo odgovarajuće liječenje ako je prikladno
- ▶ III. Recite bolesnici da nastavi uzimati valproat do datuma posjete svom liječniku specijalistu

▶ **Uručite bolesnici vodič za bolesnicu**

Uputite bolesnicu i njenog partnera kod:

- ginekologa
- liječnika specijalista u području teratologije za procjenu i daljnje savjetovanje

LIJEČNICI SPECIJALISTI koji propisuju valproat djevojčicama i ženama u reproduktivnoj dobi koje boluju od **BIPOLARNOG POREMEĆAJA**

POČETNO propisivanje valproata

OBNOVA preporuke

- Samo ako:
- su druga liječenja neučinkovita ili se ne podnose
 - je test na trudnoću negativan

koje **NE PLANIRAJU** trudnoću

Ponovno procijenite liječenje najmanje jednom godišnje

Objasnite, podsjetite i osigurajte da bolesnica razumije:

- I. Rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja za djecu koja su bila izložena u maternici
- II. Obaveznu primjenu učinkovite kontracepcije (po mogućnosti intrauterini uložak ili implantat ili dvije komplementarne metode uključujući metodu barijere)
 - čak i ako bolesnica ima amenoreju
 - bez prekida tijekom cjelokupnog trajanja liječenja valproatom
 - bez obzira na seksualnu aktivnost
 - prema potrebi ju uputite na savjetovanje o kontracepciji
- III. Potrebu za:
 - testiranjem na trudnoću kada je to potrebno tijekom liječenja
 - planiranjem trudnoće
 - ponovnom procjenom liječenja bipolarnog poremećaja zajedno s Vama na godišnjoj kontroli

Ispunite i potpišite godišnji obrazac potvrde upoznatosti s rizikom kod započinjanja liječenja te kod svake godišnje kontrole. Uručite bolesnici vodič za bolesnicu

Objasnite bolesnici da ako misli da je trudna ili ako zatrudni, ne smije prestati uzimati valproat te da Vas treba odmah kontaktirati.

ZA SVE BOLESNICE: ispunite i potpišite **godišnji obrazac potvrde upoznatosti s rizikom** (u 2 primjerka) na početku liječenja te na godišnjoj kontroli; uručite im **vodič za bolesnicu** te ga zajedno proučite

liječenja valproatom u žena

koje **PLANIRAJU** trudnoću

Kod liječenja bipolarnog poremećaja, valproat je kontraindiciran tijekom trudnoće

Prebacite bolesnicu na drugo odgovarajuće liječenje prije začeća

koje **NEPLANIRANO** zatrudne

Bolesnica ne smije prekinuti liječenje valproatom te se mora odmah s Vama posavjetovati

Informirajte bolesnicu i njenog partnera o rizicima

- za nerođeno dijete izloženo valproatu u maternici
- od neliječnog bipolarnog poremećaja tijekom trudnoće

- Objasnite da se kontracepcija smije prekinuti samo nakon prekida liječenja valproatom.
- Liječenje valproatom treba prekinuti postupno tijekom nekoliko tjedana kako bi se smanjio rizik od ranog recidiva.

- Prekinite liječenje valproatom - Prebacite bolesnicu na drugo odgovarajuće liječenje: **Preporučeno je brzo postupno smanjivanje doze dok se uvodi drugo odgovarajuće liječenje**
- Uputite bolesnicu i njenog partnera kod:
- ginekologa
 - liječnika specijalista u području teratologije kako bi se započelo odgovarajuće praćanje trudnoće (uključujući prenatalno praćenje kako bi se uočila moguća pojava poremećaja neuralne cijevi ili drugih malformacija)

Ispunite i potpišite godišnji obrazac potvrde upoznatosti s rizikom kod započinjanja liječenja te kod svake godišnje kontrole. Uručite bolesnici vodič za bolesnicu.

LIJEČNICI OPĆE PRAKSE Ili SPECIJALISTI OBITELJSKE MEDICINE koji vode djevojčice i žene u reproduktivnoj dobi koje boluju od **BIPOLARNOG POREMEĆAJA** i liječe se **valproatom**

Ako bolesnica...

NE PLANIRA
trudnoću

Kod svake posjete...

▶ **Objasnite, podsjetite i osigurajte da bolesnica razumije:**

- I. Rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja za djecu koja su bila izložena valproatu u maternici
- II. Obaveznu primjenu učinkovite kontracepcije (po mogućnosti intrauterini uložak ili implantat ili dvije komplementarne metode uključujući metodu barijere)
 - čak i ako bolesnica ima amenoreju
 - bez prekida tijekom cjelokupnog trajanja liječenja valproatom
 - bez obzira na seksualnu aktivnost
- III. Potrebu za:
 - testiranjem na trudnoću kada je to potrebno tijekom liječenja
 - *planiranjem* trudnoće
 - *ponovnom procjenom* liječenja bipolarnog poremećaja s liječnikom specijalistom na godišnjoj kontroli

▶ **Uručite bolesnici vodič za bolesnicu**



Objasnite bolesnici da ako misli da je trudna ili ako zatrudni, **ne smije prestati uzimati valproat te da treba odmah kontaktirati svojeg liječnika specijalistu.**

ZA SVE BOLESNICE: uručite im **vodič za bolesnicu** te ga zajedno proučite

Ako bolesnica...

PLANIRA
trudnoću

Kod liječenja bipolarnog poremećaja, valproat je kontraindiciran tijekom trudnoće

Objasnite da se kontracepcija smije prekinuti samo nakon prekida liječenja valproatom

Ako bolesnica...

NEPLANIRANO
zatrudni

Bolesnica ne smije prekinuti liječenje valproatom te se mora odmah posavjetovati sa svojim liječnikom specijalistom

- ▶ **I. Informirajte bolesnicu i njenog partnera o rizicima**
- za nerođeno dijete izloženo valproatu u maternici
 - od neliječenog bipolarnog poremećaja tijekom trudnoće
- ▶ **II. Uputite bolesnicu da se obrati svojem liječniku specijalistu za prelazak na drugo odgovarajuće liječenje**

▶ **Uručite bolesnici vodič za bolesnicu**

Uputite bolesnicu i njenog partnera kod:

- ginekologa
- liječnika specijalista s iskustvom u teratogenim poremećajima za procjenu i daljnje savjetovanje

GINEKOLOZI koji vode djevojčice i žene u reproduktivnoj dobi koje se liječe **valproatom**

DJEVOJČICE I ŽENE KOJE NISU TRUDNE,
a liječe se valproatom

▶ Objasnite, podsjetite i osigurajte da bolesnica razumije:

- I. Rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja za djecu koja su bila izložena valproatu u maternici
- II. Obaveznu primjenu učinkovite kontracepcije (po mogućnosti intrauterini uložak ili implantat ili dvije komplementarne metode uključujući metodu barijere)
 - čak i ako bolesnica ima amenoreju
 - bez prekida tijekom cjelokupnog trajanja liječenja valproatom
 - bez obzira na seksualnu aktivnost
- III. Potrebu za:
 - testiranjem na trudnoću kada je to potrebno tijekom liječenja
 - planiranjem trudnoće
 - ponovnom procjenom liječenja s liječnikom specijalistom na godišnjoj kontroli

▶ Uručite bolesnici vodič za bolesnicu



Objasnite bolesnici da ako misli da je trudna ili ako zatrudni, **ne smije prestati uzimati valproat te da treba odmah kontaktirati svojeg liječnika specijalistu.**

ZA SVE BOLESNICE: uručite im **vodič za bolesnicu**
te ga zajedno proučite

Kod liječenja epilepsije, valproat je kontraindiciran tijekom trudnoće osim ako nema odgovarajućeg zamjenskog liječenja.

Kod liječenja bipolarnog poremećaja, valproat je kontraindiciran tijekom trudnoće.

Kada se žena savjetuje zbog **IZLOŽENOSTI U TRUDNOĆI:**
UPUTITE JU NA SLJEDEĆA 2 SPECIJALISTA

▶ Liječnika specijalista za bolest za koju je propisan valproat za procjenu i savjetovanje o prelasku na drugo liječenje i prekidanje liječenja ako je to za bolesnicu prikladno

▶ Liječnika specijalista u području teratologije kako bi se započelo odgovarajuće praćenje trudnoće (uključujući prenatalno praćenje kako bi se uočila moguća pojava poremećaja neuralne cijevi ili drugih malformacija) za procjenu i savjetovanje

▶ Uručite bolesnici vodič za bolesnicu

LJEKARNICI koji savjetuju djevojčice i žene u reproduktivnoj dobi koje se liječe **valproatom**

▶ Objasnite, podsjetite i osigurajte da bolesnica razumije:

- I. Rizike od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja za djecu koja su bila izložena valproatu u maternici
- II. Obaveznu primjenu **učinkovite kontracepcije** (po mogućnosti intrauterini uložak ili implantat ili dvije komplementarne metode uključujući metodu barijere)
 - čak i ako bolesnica ima amenoreju
 - bez prekida tijekom cjelokupnog trajanja liječenja valproatom
 - bez obzira na seksualnu aktivnost
- III. **Potrebu za:**
 - testiranjem na trudnoću kada je to potrebno tijekom liječenja
 - **planiranjem** trudnoće
 - **ponovnom procjenom** liječenja epilepsije s **liječnikom specijalistom na godišnjoj kontroli**

ZA SVE BOLESNICE: uručite im **karticu za bolesnicu**

Kod liječenja epilepsije, valproat je kontraindiciran tijekom trudnoće osim ako nema odgovarajućeg zamjenskog liječenja.

Kod liječenja bipolarnog poremećaja, valproat je kontraindiciran tijekom trudnoće.

▶ O edukacijskim materijalima

KARTICA ZA BOLESNICU

- Dio je pakiranja lijeka
- Osigurajte da je uručena bolesnici
- Prodiskutirajte o kartici svaki put kad izdajete valproat
- Savjetujte bolesnicu da ju nosi uvijek sa sobom

VODIČ ZA BOLESNICU

- Osigurajte da ga je bolesnica dobila

INFORMACIJE DOSTUPNE NA INTERNETSKOJ STRANICI

- Podsjetite da se informacije mogu naći i na internetskoj stranici skeniranjem QR koda koji se može naći u sklopu svakog pakiranja lijeka



Objasnite bolesnici da ako misli da je trudna ili ako zatrudni, **ne smije prestati uzimati valproat te da treba odmah kontaktirati svojeg liječnika specijalista.**

3

Koji su rizici od uzimanja valproata za vrijeme trudnoće?

Primjena valproata tijekom trudnoće štetna je za nerođeno dijete. Djeca izložena valproatu u maternici imaju visok rizik za:

- Kongenitalne malformacije,
- Neurorazvojne poremećaje.

Rizici su ovisni o dozi. Ne postoji granična doza ispod koje ne postoji rizik. Bilo koja doza valproata tijekom trudnoće može biti štetna za nerođeno dijete. Priroda rizika za djecu izloženu valproatu tijekom trudnoće ista je bez obzira na indikaciju za koju je valproat propisan. I monoterapija valproatom i politerapija valproatom uz druge antiepileptike, često su povezani s abnormalnim ishodom trudnoće.

Izlaganje valproatu u maternici također može dovesti do::

- jednostranog ili obostranog oštećenja sluha ili gluhoće, što može biti ireverzibilno
- malformacije oka (uključujući kolobome, mikroftalmos) koje su bile prijavljene zajedno s drugim kongenitalnim malformacijama. Ove malformacije oka mogu utjecati na vid.

Dostupni podaci ne ukazuju da uzimanje nadomjestaka folne kiseline sprječava urođene mane uzrokovane izlaganjem valproatu.

1. Kongenitalne malformacije

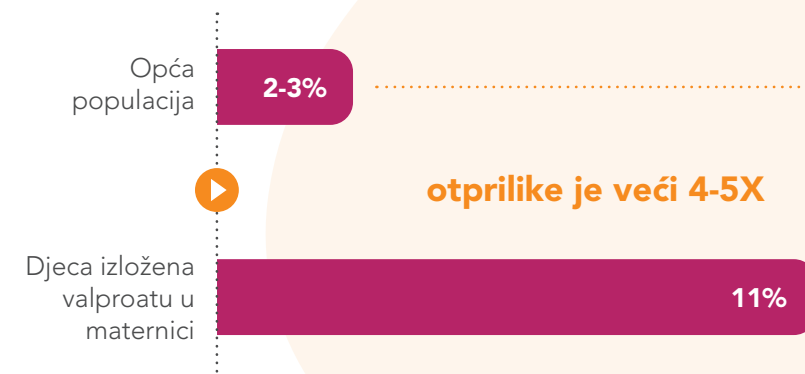
Oko 11% djece žena koje imaju epilepsiju koje su bile izložene monoterapiji valproatom tijekom trudnoće imalo je velike kongenitalne malformacije.

Ovaj rizik je veći nego u općoj populaciji (oko 2-3%).

Dostupni podaci pokazuju povećanu učestalost manjih ili velikih malformacija. Najčešće vrste malformacija uključuju:

- poremećaje neuralne cijevi
- dismorfiju lica
- rascjep usne i nepca
- kraniostenozu
- oštećenja srca, bubrega i urogenitalnog trakta
- oštećenja ekstremiteta (uključujući obostranu aplaziju palčane kosti)
- veći broj anomalija koje zahvaćaju različite tjelesne sustave.

Rizik od kongenitalnih malformacija



3

Koji su rizici od uzimanja valproata za vrijeme trudnoće?

2. Neurorazvojni poremećaji

► Izloženost valproatu u maternici može imati štetne učinke na mentalni i fizički razvoj izložene djece.

► Nije poznato točno gestacijsko razdoblje u kojem je taj rizik prisutan te se **ne može isključiti mogućnost rizika tijekom cijele trudnoće.**

► Do 30 - 40% predškolske djece izložene valproatu u maternici može imati kašnjenja u ranom razvoju, kao što su:

- kasniji početak govora i hodanja
- slabije razvijene intelektualne sposobnosti
- loše jezične vještine (govor i razumijevanje)
- poteškoće s pamćenjem

► U djece školske dobi (6 godina) koja su bila izložena valproatu u maternici, izmjereni kvocijent inteligencije bio je u prosjeku 7-10 bodova niži nego u djece koja su bila izložena drugim antiepilepticima.

Podaci o dugoročnim ishodima su ograničeni.

► Povećan rizik u djece koja su bila izložena valproatu u maternici u usporedbi s neizloženom populacijom:

- poremećaj pažnje/hiperaktivnosti: približno 1,5 puta veći rizik,
- poremećaj iz autističnog spektra: približno 3 puta veći rizik,
- dječji autizam: približno 5 puta veći rizik.

Povećani rizik u djece izložene valproatu u maternici

Kašnjenja u ranom razvoju

Do 30-40% predškolske djece

Kvocijent inteligencije

-7 to -10 bodova u usporedbi s djecom koja su bila izložena drugim antiepilepticima

Poremećaj pažnje/ hiperaktivnosti

približno 1,5 puta veći rizik

u usporedbi s neizloženom populacijom

Poremećaj iz autističnog spektra

približno 3 puta veći rizik

u usporedbi s neizloženom populacijom

Dječji autizam

približno 5 puta veći rizik

u usporedbi s neizloženom populacijom

PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

