

## **ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ ▼**

### **Σημαντικές Πληροφορίες για Επαγγελματίες Υγείας σχετικά με τους Κινδύνους του βαλπροϊκού σε θήλεις ασθενείς**

**Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης: Δεκέμβριος 2016**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύτερο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αναφέρονται στον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας, ή στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας <http://www.eof.gr>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, ΤΚ 15562, Χολαργός
- Υποβολή μέσω ΦΑΞ στο 210 65 49 585.

## **Οδηγός για Επαγγελματίες Υγείας**

Ο παρών Οδηγός παρέχεται στο πλαίσιο των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου που αναπτύχθηκαν για το βαλπροϊκό, προκειμένου να ενημερωθούν οι συνταγογράφοι ιατροί για τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση του βαλπροϊκού σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και κατά τη διάρκεια της κύησης.

Ο Οδηγός παρέχει επικαιροποιημένες πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών της ανάπτυξης σε παιδιά γυναικών που έλαβαν βαλπροϊκό κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός από το γνωστό κίνδυνο εμφάνισης συγγενών δυσπλασιών σε βρέφη που έχουν εκτεθεί στο φάρμακο.

Ο παρών Οδηγός θα πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με το Φυλλάδιο Ενημέρωσης Ασθενούς και το έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου. Το έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου θα πρέπει να υπογραφεί από εσάς και την ασθενή

Για να μάθετε περισσότερα σχετικά με το βαλπροϊκό, παρακαλείσθε να διαβάσετε την πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη συνταγογράφηση.

## **ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΒΑΛΠΡΟΪΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ**

Το ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ, έχει γνωστή τερατογόνο δράση που μπορεί να οδηγήσει σε συγγενείς δυσπλασίες. Τα διαθέσιμα δεδομένα επίσης καταδεικνύουν ότι η ενδομήτρια έκθεση στο βαλπροϊκό μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναπτυξιακών διαταραχών. Οι κίνδυνοι αυτοί περιγράφονται εν συντομία παρακάτω.

### **1. ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΔΥΣΠΛΑΣΙΕΣ**

Δεδομένα που προέκυψαν από μία μετα-ανάλυση (περιλαμβανομένων μελετών καταγραφής και κοόρτης) έχουν δείξει ότι το 10,73% των παιδιών επιληπτικών γυναικών που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με βαλπροϊκό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πάσχει από συγγενείς δυσπλασίες (95% CI: 8,16 -13,29), ποσοστό που αντιπροσωπεύει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης μειζόνων δυσπλασιών σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, για τον οποίο ο κίνδυνος είναι περίπου ισοδύναμος με 2-3%<sup>1</sup>. Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι ο κίνδυνος είναι δόσοεξαρτώμενος. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε υψηλότερες δόσεις (άνω του 1 g ημερησίως). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα δεν μπορεί να οριστεί μία δόση-ουδός κάτω από την οποία δεν υφίσταται κίνδυνος.

Στους πιο συχνούς τύπους δυσπλασιών περιλαμβάνονται ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα, δυσμορφία του προσώπου, λαγώχειλος και λυκόστομα, στένωση του κρανίου, καρδιακές, νεφρικές και ουρογεννητικές ανωμαλίες, ανωμαλίες των άκρων (συμπεριλαμβάνεται η αμφοτερόπλευρη απλασία της κερκίδας) και πολλαπλές ανωμαλίες που περιλαμβάνουν διάφορα συστήματα του οργανισμού.

### **2. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ**

Η έκθεση στο βαλπροϊκό ενδομητρίως μπορεί να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες στη διανοητική και σωματική ανάπτυξη των εκτιθέμενων παιδιών. Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι δόσοεξαρτώμενος, αλλά μια δόση-ουδός κάτω από την οποία δεν υπάρχει κίνδυνος, δεν μπορεί να τεκμηριωθεί βάσει των διαθέσιμων δεδομένων. Η ακριβής περίοδος κινδύνου της κύησης για αυτές τις ενέργειες είναι αβέβαιη και η πιθανότητα κινδύνου κατά την διάρκεια ολόκληρης της κύησης δεν μπορεί να αποκλειστεί. Μελέτες<sup>2-5</sup> σε παιδιά προσχολικής ηλικίας που εκτέθηκαν ενδομητρίως στο βαλπροϊκό, έδειξαν ότι μέχρι 30-40% εμφανίζουν καθυστέρηση της ψυχοκινητικής ανάπτυξης, χαμηλότερες διανοητικές ικανότητες, πτωχές γλωσσικές δεξιότητες (ομιλία και κατανόηση) και προβλήματα της μνήμης.

Το ηλικίο νοημοσύνης (IQ) που μετρήθηκε σε παιδιά σχολικής ηλικίας (6 ετών) με ιστορικό έκθεσης στο βαλπροϊκό ενδομητρίως, ήταν κατά μέσο όρο 7-10 μονάδες χαμηλότερο από εκείνα τα παιδιά που εκτέθηκαν σε άλλα αντιεπιληπτικά<sup>9</sup>. Αν και ο ρόλος παραγόντων σύγχυσης δεν μπορεί να αποκλειστεί, υπάρχουν στοιχεία, σε παιδιά που εκτέθηκαν στο βαλπροϊκό, ότι ο κίνδυνος μειωμένης διανοητικής λειτουργίας ενδέχεται να είναι ανεξάρτητος από το IQ της μητέρας.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα στις μακροχρόνιες εκβάσεις.

Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι τα παιδιά που εκτέθηκαν στο βαλπροϊκό ενδομητρίως είναι σε αυξημένο κίνδυνο φάσματος αυτιστικής διαταραχής (κατά προσέγγιση 3 φορές) και αυτισμού της παιδικής ηλικίας (κατά προσέγγιση 5 φορές) συγκρινόμενο με το γενικό πληθυσμό της μελέτης<sup>7</sup>.

Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα παιδιά που εκτέθηκαν στο βαλπροϊκό ενδομητρίως ενδέχεται να είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν συμπτώματα διαταραχής ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (ADHD)<sup>8</sup>.

# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΘΗΛΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ

## A. ΠΡΩΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙΑ

Μετά την ιατρική αξιολόγηση, εάν εξετάζετε το ενδεχόμενο να συνταγογραφήσετε βαλπροϊκό στην ασθενή σας:

- Επιβεβαιώστε ότι η θεραπεία με βαλπροϊκό είναι κατάλληλη για την ασθενή σας (δηλ., ότι όλες οι άλλες θεραπευτικές αγωγές είναι μη αποτελεσματικές ή μη ανεκτές).
- Συζητήστε τα ακόλουθα θέματα με την ασθενή σας και τα ενδιαφερόμενα μέλη της οικογένειας/τους κηδεμόνες:
  - Τους κινδύνους για την εγκυμοσύνη που συνδέονται με την υποκείμενη πάθηση,
  - Τους κινδύνους που συνδέονται με τη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κινδύνων που σχετίζονται με το βαλπροϊκό σε περίπτωση εγκυμοσύνης,
  - Την ανάγκη για χρήση αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης προς αποφυγή μη προγραμματισμένης εγκυμοσύνης,
  - Την ανάγκη για τακτική αναθεώρηση της θεραπευτικής αγωγής
- Αξιολογήστε την πιο κατάλληλη χρονική στιγμή για την παροχή συμβουλών σχετικά με τις αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης και, εάν απαιτείται, παραπέμψτε την ασθενή σας σε έναν ειδικό.
- Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας/τα μέλη της οικογένειας/οι φροντιστές της ασθενούς έχει/έχουν κατανοήσει τις πιθανές συνέπειες σε περίπτωση εγκυμοσύνης και ότι έχει/έχουν επαρκές επίπεδο κατανόησης των κινδύνων
- Έχουν δημιουργηθεί δύο έγγραφα για να σας βοηθήσουν:
  - Ένα Φυλλάδιο Ενημέρωσης Ασθενούς (Παράρτημα 1) στο οποίο συνοψίζονται οι πληροφορίες ασφαλείας αναφορικά με την τερατογένεση και επισημαίνονται τα βασικά σημεία για τη διαχείριση της θεραπείας:
    - Διαβάστε το, καθώς μπορεί να σας βοηθήσει να παρέχετε τις κατάλληλες πληροφορίες στην ασθενή σας
    - Δώστε ένα αντίγραφο στην ασθενή σας
  - Ένα Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή (βλ. Παράρτημα 2):
    - Θα πρέπει να υπογραφεί από την ασθενή και/ή το νόμιμο εκπρόσωπό της
    - Ένα αντίγραφο θα πρέπει να δοθεί στην ασθενή και/ή στο νόμιμο εκπρόσωπό της
- Στα ιατρικά αρχεία της ασθενούς να φυλάσσετε:
  - Ένα αντίγραφο του υπογεγραμμένου Εντύπου Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή
- Συμβουλευτείτε την ασθενή σας να επικοινωνήσει άμεσα μαζί σας
  - Εάν μείνει έγκυος ή νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος.
- Προγραμματίστε επανεξέταση για την εκτίμηση της ανάγκης για θεραπεία όταν η ασθενής φτάσει σε αναπαραγωγική ηλικία

## **B. ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΕ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΟΥΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

Μετά την ιατρική αξιολόγηση, εάν εξετάζετε το ενδεχόμενο να συνταγογραφήσετε βαλπροϊκό στην ασθενή σας:

- Επιβεβαιώστε ότι η θεραπεία με βαλπροϊκό είναι κατάλληλη για την ασθενή σας (δηλ., ότι όλες οι άλλες θεραπευτικές αγωγές είναι μη αποτελεσματικές ή μη ανεκτές).
- Συζητήστε τα ακόλουθα θέματα με την ασθενή σας:
  - Τους κινδύνους για την εγκυμοσύνη που συνδέονται με την υποκείμενη πάθηση,
  - Τους κινδύνους που συνδέονται με τη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κινδύνων που σχετίζονται με το βαλπροϊκό σε περίπτωση εγκυμοσύνης,
  - Την ανάγκη για χρήση αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης προς αποφυγή μη προγραμματισμένης εγκυμοσύνης,
  - Την ανάγκη για τακτική αναθεώρηση της θεραπευτικής αγωγής
- Αξιολογήστε τη σημασία της παροχής συμβουλευτικής πριν από τη σύλληψη.
- Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας έχει κατανοήσει τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο από τη χρήση βαλπροϊκού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ότι έχει επαρκές επίπεδο κατανόησης των κινδύνων και ότι συμφωνεί να τηρηθούν οι συνθήκες που αφορούν την εγκυμοσύνη.  
Για αυτό το λόγο, έχουν δημιουργηθεί τα ακόλουθα έγγραφα για να σας βοηθήσουν:
  - Ένα Φυλλάδιο Ενημέρωσης Ασθενούς (Παράρτημα 1) στο οποίο συνοψίζονται οι πληροφορίες ασφαλείας αναφορικά με την τερατογένεση και επισημαίνονται τα βασικά σημεία για τη διαχείριση της θεραπείας:
    - Δώστε ένα αντίγραφο στην ασθενή σας
  - Ένα Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή (βλ. Παράρτημα 2):
    - Θα πρέπει να υπογραφεί από την ασθενή
    - Θα πρέπει να δοθεί ένα αντίγραφο στην ασθενή
- Στα ιατρικά αρχεία της ασθενούς να φυλάσσετε:
  - Ένα αντίγραφο του υπογεγραμμένου Εντύπου Γνωστοποίησης Πληροφοριών Κινδύνου Ασθενή
- Συμβουλευτέ την ασθενή σας να επικοινωνήσει μαζί σας:
  - Εάν μείνει έγκυος ή νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος
  - Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη θεραπεία της.

## **Γ. ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΕ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΠΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΟΥΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

- Υπενθυμίστε στις ασθενείς σας τους κινδύνους τερατογένεσης και τον κίνδυνο εμφάνισης αναπτυξιακών διαταραχών που μπορεί να επιφέρουν σοβαρή αναπηρία κατά τη λήψη βαλπροϊκού. Υπενθυμίστε επίσης τους κινδύνους που ενέχουν οι επιληπτικές κρίσεις ή η διπολική διαταραχή όταν δεν αντιμετωπίζονται φαρμακευτικά.

- Επαναξιολογήστε το όφελος/τον κίνδυνο της θεραπείας με βαλπροϊκό, ανεξάρτητα από την ένδειξη:
  - Εξετάσετε εάν είναι δυνατή η διακοπή της θεραπευτικής αγωγής ή η μετάβαση σε εναλλακτική θεραπευτική αγωγή.
  - Εάν, βάσει μιας προσεκτικής αξιολόγησης του κινδύνου και του οφέλους, ληφθεί η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπευτική αγωγή με βαλπροϊκό, συνιστάται η διαίρεση της ημερήσιας δόσης σε διάφορες μικρές δόσεις που θα λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας μέχρι την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Η χρήση μίας μορφής παρατεταμένης αποδέσμευσης ενδέχεται να είναι προτιμότερη έναντι άλλων μορφών.
  - Τόσο η μονοθεραπεία όσο και η πολυθεραπεία με βαλπροϊκό σχετίζονται με συγγενείς δυσπλασίες. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η αντιεπιληπτική πολυθεραπεία, συμπεριλαμβανομένου του βαλπροϊκού, σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο μη φυσιολογικής έκβασης της εγκυμοσύνης απ' ό,τι η μονοθεραπεία με βαλπροϊκό.
  - Η λήψη φυλλικού οξέος ενδέχεται να μειώσει το γενικό κίνδυνο εμφάνισης ανωμαλίας του νευρικού σωλήνα, ωστόσο τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδηλώνουν ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών που συνδέονται με την έκθεση στο βαλπροϊκό ενδομητρίως.
  
- Εξετάστε την παραπομπή της ασθενούς σας σε ειδικούς για την παροχή συμβουλευτικής πριν από τη σύλληψη.
  
- Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας έχει κατανοήσει τους πιθανούς κινδύνους για την εγκυμοσύνη και ότι διαθέτει επαρκές επίπεδο κατανόησης των κινδύνων:
  - Στην ασθενή θα πρέπει να δοθεί ένα Φυλλάδιο Ενημέρωσης της Ασθενούς (Παράρτημα 1) στο οποίο συνοψίζονται οι κίνδυνοι
    - Δώστε ένα αντίγραφο στην ασθενή σας
  - Ένα Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή (Παράρτημα 2):
    - Θα πρέπει να υπογραφεί από εσάς και από την ασθενή
    - Θα πρέπει να δοθεί ένα αντίγραφο στην ασθενή
  
- Στα ιατρικά αρχεία της ασθενούς να φυλάσσετε
  - Ένα αντίγραφο του υπογεγραμμένου Εντύπου Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή
  
- Συμβουλέψτε την ασθενή σας να επικοινωνήσει αμέσως με τον οικογενειακό της γιατρό μόλις μείνει έγκυος ή εάν νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος προκειμένου να ξεκινήσει ειδικευμένη παρακολούθηση της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένης της προγεννητικής παρακολούθησης, για τον εντοπισμό πιθανής εμφάνισης ανωμαλίας του νευρικού σωλήνα ή άλλων δυσπλασιών.

## **Δ. ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΤΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

- Προγραμματίστε επείγουσα συνεδρία με την ασθενή σας το συντομότερο δυνατό για να επανεξετάσετε την θεραπευτική αγωγή, τα οφέλη και τους κινδύνους του βαλπροϊκού.
- Ενημερώστε την να συνεχίσει να λαμβάνει τη θεραπεία της έως ότου συναντηθείτε, εκτός και αν μπορείτε να δώσετε άλλη συμβουλή με βάση την αξιολόγηση της κατάστασης.

- Εάν, βάσει μιας προσεκτικής αξιολόγησης του κινδύνου και του οφέλους, ληφθεί η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπευτική αγωγή με βαλπροϊκό, συνιστάται η διαίρεση της ημερήσιας δόσης σε μικρές δόσεις που θα λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας μέχρι την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Η χρήση μίας μορφής παρατεταμένης αποδέσμευσης ενδέχεται να είναι προτιμότερη έναντι άλλων μορφών.
- Τόσο η μονοθεραπεία όσο και η πολυθεραπεία με βαλπροϊκό σχετίζονται με συγγενείς δυσπλασίες. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η αντιεπιληπτική πολυθεραπεία, συμπεριλαμβανομένου του βαλπροϊκού, σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο μη φυσιολογικής έκβασης της εγκυμοσύνης απ' ό,τι η μονοθεραπεία με βαλπροϊκό.
- Η λήψη φυλλικού οξέος ενδέχεται να μειώσει το γενικό κίνδυνο εμφάνισης ανωμαλίας του νευρικού σωλήνα, ωστόσο τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδηλώνουν ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών που συνδέονται με την έκθεση στο βαλπροϊκό ενδομητρίως.
- Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας:
  - έχει πραγματικά κατανοήσει τους κινδύνους που σχετίζονται με το βαλπροϊκό σε περίπτωση εγκυμοσύνης
  - έχει λάβει το Φυλλάδιο Ενημέρωσης της Ασθενούς (Παράρτημα 1)
- Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας:
  - έχει λάβει και έχει υπογράψει το Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή (Παράρτημα 2)
- Στα ιατρικά αρχεία της ασθενούς να φυλάσσετε
  - Ένα αντίγραφο του υπογεγραμμένου Εντύπου Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή
- Ξεκινήστε ειδικευμένη προγεννητική παρακολούθηση προκειμένου να εντοπίσετε την πιθανή εμφάνιση ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα ή άλλων δυσπλασιών.



## Σύνοψη

### **A. ΠΡΩΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙΑ**

1. Εξηγήστε τους πιθανούς κινδύνους της ίδιας της νόσου για το αγέννητο παιδί και τους κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση βαλπροϊκού νατρίου στην κύηση
2. Αξιολογήστε την ανάγκη της ασθενούς σας για θεραπευτική αγωγή με βαλπροϊκό νάτριο
3. Ενημερώστε την ασθενή σας σχετικά με την ανάγκη χρήσης αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης κατά την αναπαραγωγική ηλικία
4. Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας έχει λάβει το Φυλλάδιο Ενημέρωσης της Ασθενούς και έχει υπογράψει το Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή
5. Διασφαλίστε ότι ένα υπογεγραμμένο αντίγραφο του Εντύπου Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή φυλάσσεται στα ιατρικά αρχεία της ασθενούς
6. Ανάλογα την περίπτωση, συμβουλευέστε την ασθενή σας να επικοινωνήσει άμεσα μαζί σας εάν μείνει έγκυος ή νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος.

### **B. ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΕ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΟΥΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

1. Εξηγήστε τους πιθανούς κινδύνους της θεραπευτικής αγωγής και της μη αντιμετωπισμένης θεραπευτικά νόσου για το αγέννητο παιδί
2. Αξιολογήστε την ανάγκη της ασθενούς σας για θεραπευτική αγωγή με βαλπροϊκό
3. Ενημερώστε την ασθενή σας σχετικά με την ανάγκη χρήσης αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης
4. Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας έχει λάβει το Φυλλάδιο Ενημέρωσης Ασθενούς και έχει υπογράψει το Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή
5. Διασφαλίστε ότι ένα υπογεγραμμένο αντίγραφο του Εντύπου Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή φυλάσσεται στα ιατρικά αρχεία της ασθενούς
6. Συμβουλευέστε την ασθενή να επικοινωνήσει άμεσα μαζί σας εάν μείνει έγκυος ή νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος.

### **Γ. ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΕ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΠΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΟΥΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

1. Εξηγήστε τους πιθανούς κινδύνους της ίδιας της νόσου στο αγέννητο παιδί, ανεξάρτητα από τους κινδύνους που ενέχει το βαλπροϊκό
2. Επαναξιολογήστε το όφελος/τον κίνδυνο της θεραπευτικής αγωγής της ασθενούς
3. Προσαρμόστε την ισχύουσα θεραπεία
4. Συμβουλευέστε την ασθενή σας να επικοινωνήσει μαζί σας εάν μείνει έγκυος ή νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος
5. Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας έχει λάβει το Φυλλάδιο Ενημέρωσης Ασθενούς και έχει υπογράψει το Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή
6. Διασφαλίστε ότι ένα υπογεγραμμένο αντίγραφο του Εντύπου Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή φυλάσσεται στα ιατρικά αρχεία της ασθενούς.

#### **Δ. ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΤΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

- 1. Ενημερώστε την ασθενή να συνεχίσει να λαμβάνει τη θεραπευτική αγωγή της έως ότου συναντηθείτε**
- 2. Προγραμματίστε μια έκτακτη συνεδρία, το συντομότερο δυνατόν**
- 3. Αξιολογίστε εκ νέου το όφελος/τον κίνδυνο της θεραπευτικής αγωγής της**
- 4. Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας έχει κατανοήσει τους κινδύνους που σχετίζονται με το βαλπροϊκό σε περίπτωση εγκυμοσύνης**
- 5. Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής σας έχει λάβει το Φυλλάδιο Ενημέρωσης Ασθενούς και έχει υπογράψει το Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή**
- 6. Διασφαλίστε ότι ένα υπογεγραμμένο αντίγραφο του Εντύπου Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή φυλάσσεται στα ιατρικά αρχεία της ασθενούς.**

## **Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου**

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν **βαλπροϊκό**. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του **βαλπροϊκού** μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337.
- Υποβολή μέσω ΦΑΞ στο 210 6549585

Εναλλακτικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στους Κάτοχους Άδειας Κυκλοφορίας προϊόντων που περιέχουν βαλπροϊκό

---

## Βιβλιογραφία

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. 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.
3. Cummings 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 S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229-236
6. 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
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 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
9. Meador K et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013 March;12(3): 244-252

## **Παράρτημα**

1. Φυλλάδιο Ενημέρωσης της Ασθενούς
2. Έντυπο Γνωστοποίησης Κινδύνου Ασθενή