

# **Әйел жынысты пациенттер мен жүкті әйелдерде вальпрой қышқылын қолдану қаупі туралы ақпарат**

## **Контрацепция және жүктіліктің алдын алу**

Пациенттерге вальпрой қышқылын тағайындамастан бұрын осы буклетті мұқият оқып шығыңыз.

Бұл жүктілік кезеңінде препаратты қолданудың қаупін барынша азайтуды мақсат ететін вальпрой қышқылымен емделу кезеңінде жүктіліктің алдын алу бағдарламасы іс-шараларының бірі.

Вальпрой қышқылын қолдану туралы ақпаратты мына веб-парақтан да табуға болады:  
<https://docsfera.ru/direction/epilepsiya/v-pomoshch-vrachu/meru-po-minimizacii-riska/>

# МАЗМҰНЫ

## Жадынама мақсаты

## Қысқаша шолу

- 1. Туа біткен кемістіктер және даму бұзылулары туралы ақпарат**
  - Дамудағы туа біткен кемістіктер
  - Даму бұзылулары
- 2. Өртүрлі медициналық қызметкерлердің (МҚ) ролі**
- 3. Вальпрой қышқылын тағайындау шарттары: жүктіліктің алдын алу бағдарламасы**
- 4. Пациенттерді вальпрой қышқылымен емдеу**
  - Препаратты пациентке алғаш рет тағайындау
  - Жүктілікті жоспарламайтын бала туатын жастағы әйелдер
  - Жүктілікті жоспарлайтын бала туатын жастағы әйелдер
  - Жүктілікті жоспарламаған әйелдер
- 5. Вальпрой қышқылын қолдануды алмастыру немесе тоқтату**
  - Биполярлы бұзылуға ұшыраған пациенттер
  - Қояншықпен ауыратын пациенттер

## ЖАДЫНАМА МАҚСАТЫ

Медицина қызметкерлеріне (МҚ) арналған жадынама **Вальпрой қышқылын қабылдау кезінде жүктіліктің алдын алу бағдарламасының** ақпараттық құралы болып табылады және медицина қызметкерлеріне де, сол сияқты емделушілерге де арналған.

Оның мақсаты – жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қабылдаумен байланысты тератогендік қауіптер туралы және пациенттердегі қауіпті барынша азайту үшін қажетті әрекеттер туралы ақпарат беру, сондай-ақ пациенттердің қауіпті түсінуінің барабар деңгейін қамтамасыз ету.

Буклетте құрсақшілік даму кезеңінде вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған балаларда **туа біткен кемістіктер мен жүйке жүйесінің дамуындағы бұзылулар** қаупі туралы өзекті ақпаратты қамтиды.

Құрсақшілік даму кезеңінде вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған балалар үшін тәуекелдердің сипаты вальпрой қышқылы қандай көрсеткіш бойынша тағайындалғанына қарамастан бірдей. Сондықтан Жадынамада сипатталған қауіптерді мейлінше азайту жөніндегі іс-шаралар кез келген көрсеткіштер бойынша вальпрой қышқылын қабылдауға қолданылады.

Жадынама арналған МҚ тізбесі мынадай мамандануларды қамтиды, бірақ олармен шектелмейді: қояншықты немесе биполярлық бұзылуларды емдеу саласындағы мамандар (эпилептолог, психиатр), жалпы практика дәрігерлері, терапевтер, акушер-гинекологтар.

Вальпрой қышқылын қабылдайтын бала туатын жастағы қыздар мен әйелдер үшін арнайы әзірленген вальпрой қышқылын қолдану жөніндегі ақпараттық материалдарға мыналар жатады:

- Пациенттерге арналған жадынама
- Тәуекелдермен ақпараттандырылған келісімнің жыл сайынғы толтырылатын нысаны.

Бұл буклетті Пациенттерге арналған жадынамамен бірге пайдаланыңыз.

Вальпрой қышқылын қабылдайтын барлық пациенттерге – қыздар мен бала туатын жастағы әйелдерге (немесе егер пациент кәмелетке толмаған болса немесе саналы шешім қабылдауға қабілетсіз болса, олардың ата-аналарына/заңды өкілдеріне немесе қамқоршыларына) **Пациенттерге арналған жадынаманың** бір данасын ұсыну қажет.

**Тәуекелдермен ақпараттандырылған келісімнің жыл сайын толтырылатын нысанын** пайдалану және оны вальпрой қышқылымен емдеудің басында, бейіндік маманның вальпрой қышқылымен емдеуді жыл сайын қайта қарауы кезінде, сондай-ақ емдеу кезеңінде жүктілік басталған жағдайда тиісінше құжаттау қажет.

Егер пациент кәмелет жасына толмаған болса немесе саналы шешім қабылдай алмаса, контрацепцияның тиімді әдістері туралы ұсынымдар және жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолдану туралы ақпаратты ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына беріңіз және олардың мәнін нақты түсінгеніне көз жеткізіңіз.

Вальпрой қышқылын тағайындамас бұрын Дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың өзекті нұсқасын оқыңыз.

## ҚЫСҚАША ШОЛУ

Жүктілік кезеңінде вальпрой қышқылын қолдану:

- Дамудың туа біткен кемістіктерінің жоғары қаупіне
- Даму бұзылуының жоғары қаупіне соқтырады.

### **БЕЙІНДІК МАМАНДАР МЕН ЖАЛПЫ ТӘЖІРИБЕ ДӘРІГЕРЛЕРІ\*:**

Әйел пациенттерге вальпрой қышқылын басқа емдеу әдістері тиімсіз немесе төзімсіздікке байланысты мүмкін емес болған жағдайларда ғана тағайындауға болады.

Вальпрой қышқылымен емдеуді бастамас бұрын жүктіліктің бар-жоғын анықтап алу керек. Жүктілік кезеңінде препаратты байқаусызда қолдануды болдырмау мақсатында дәрігер растаған жүктілік тестінің (атап айтқанда, қан плазмасын талдау) теріс нәтижесі алынбаса, бала туатын жастағы әйелдерге вальпрой қышқылымен емдеуді бастауға болмайды.

Егер вальпрой қышқылын қыз балаға, жасөспірім қызға немесе бала туатын жастағы әйелге тағайындау туралы шешім қабылдасаңыз, терапияны үнемі (жылына кемінде бір рет) қайта бағалауды жүргізу қажет болады.

### **Пациентке препаратты алғаш рет тағайындау**

1. Вальпрой қышқылын қолайлы балама емдеу әдісі болмаған жағдайда ғана тағайындаңыз.
2. Науқасқа жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолданумен байланысты болатын қауіптерді түсіндіріңіз.
3. Науқасқа вальпрой қышқылымен емдеудің барлық кезеңінде контрацепцияның тиімді әдістерін үнемі қолдану міндетті шарт екенін түсіндіріңіз.
4. Күдіктелген немесе расталған жүктілік жағдайында науқасқа дереу хабарласу қажет екенін көрсетіңіз.

### **Жүктілікті жоспарламайтын бала туатын жастағы әйелдер**

1. Вальпро қышқылымен емдеу сіздің пациентіңізге әлі де сәйкес келетіндігін анықтау үшін әр келгенде терапияны қайта бағалаңыз.
2. Әрбір келгенде пациентке жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қабылдаумен байланысты қауіптер туралы ескертіп отырыңыз.
3. Әрбір келгенде пациентке вальпрой қышқылымен емдеудің барлық кезеңінде контрацепцияның тиімді әдістерін үнемі қолдану міндетті шарт болып табылатынын ескертіп отырыңыз.
4. Әрбір келгенде жүктілік күдіктелген немесе расталған жағдайда дереу сізге хабарласу қажеттігі туралы пациентке ескертіңіз.

### **Жүктілікті жоспарлайтын бала туатын жастағы әйелдер**

1. Жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қабылдаумен байланысты қауіптер туралы пациентке ескертіңіз.
2. Вальпрой қышқылымен емдеуді тоқтатыңыз және егер ол сіздің пациентіңізге сәйкес келсе, балама терапияны тағайындаңыз (осы Жадынаманың 5 бөлімін қараңыз).

3. Науқасқа басқа препаратқа көшу белгілі бір уақытты алатынын еске салыңыз.
4. Пациентке вальпрой қышқылын қабылдау толық аяқталғаннан кейін ғана контрацепцияны тоқтатуға болатынын түсіндіріңіз.

#### **Жүктілікті жоспарламаған әйелдер**

1. Пациентке жедел консультация тағайындаңыз.
2. Оның неліктен тағайындалған келу күніне дейін емдеуді жалғастыруы керек екенін түсіндіріңіз.
3. Емделуші мен серігінің вальпрой қышқылын қабылдауға байланысты қауіпті сезінетіндігіне көз жеткізіңіз және одан әрі кеңес алу үшін бейіндік маманға жіберіңіз.
4. Вальпрой қышқылымен емдеуді тоқтатыңыз және егер ол пациентіңізге сәйкес келсе, балама терапия тағайындаңыз (осы Жадынаманың 5 бөлімін қараңыз).

#### **АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГТАР**

1. Контрацепция және жүктілікті жоспарлау әдістері туралы кеңес беріңіз.
2. Жүктілік кезеңінде вальпрой қышқылын қабылдау қаупі туралы ақпарат беріңіз.
3. Егер пациентке жүктілік туралы кеңес қажет болса, оны серігімен бірге жүктілік кезінде дәрі-дәрмектерді қолдану мәселелері бойынша тексеру және кеңес беру үшін тәжірибелі маманға жіберіңіз.

# 1. ТУА БІТКЕН КЕМІСТІКТЕР ЖӘНЕ ДАМУ БҰЗЫЛУЛАРЫ ТУРАЛЫ АҚПАРАТ

Вальпрой қышқылы – тератогендік әсері белгіленген әсер етуші зат, оны қабылдау нәтижесінде туа біткен даму кемістіктері болуы мүмкін. Қолда бар деректер сонымен қатар құрсақішілік даму кезеңінде ұрыққа вальпрой қышқылының әсері дамудың бұзылу қаупінің жоғарылауына ұласуы мүмкін екенін көрсетеді. Төменде осы тәуекелдердің қысқаша сипаттамасы келтірілген.

## 1. ДАМУДАҒЫ ТУА БІТКЕН КЕМІСТІКТЕР

Екі мета-талдау барысында алынған деректер (оның ішінде тізілімдік және когорттық зерттеулер) жүктілік кезеңінде вальпрой қышқылымен монотерапия алған туа эпилепсиясы бар әйелдерде туған балалардың 10,73%-дан (95% сенімді аралық: 8,16–13,29%)<sup>1</sup> 10,93%-ға дейін (95% сенімді аралық: 8,91-13,13%)<sup>2</sup> туа біткен даму кемістіктері бар екенін көрсетті. Бұл жалпы популяцияға қарағанда ауыр патологияның біршама жоғары қаупін көрсетеді, онда ол шамамен 2-3%<sup>1</sup> құрайды. Қолда бар деректер тәуекел дәрежесі дозаға байланысты екенін көрсетеді. Ең жоғары қауіп жоғары дозаларда байқалады (күн сайын 1 г-дан астам). Қолда бар деректердің негізінде одан төмен шамада қауіп болмайтын шекті дозаны белгілеу мүмкін емес.

Ең көп таралған кемістіктерге жүйке түтігінің ақаулары, бет дисморфизмі, ерін мен таңдайдың ажырауы, краниостеноз, жүрек, бүйрек және несеп-жыныстық жүйенің даму ақаулары, аяқ-қолдың даму ақаулары (білек сүйектерінің екі жақты аплазиясын қоса), сондай-ақ ағзаның әртүрлі жүйелерінің көптеген патологиялары жатады. Құрсақішілік даму кезеңінде ұрыққа вальпрой қышқылының әсері есту қабілетінің керемдікке дейін бір жақты немесе екі жақты нашарлауына әкелуі, бұл жазылмауы мүмкін<sup>3</sup>.

## 2. ДАМУ БҰЗЫЛУЛАРЫ

Құрсақішілік даму кезеңінде ұрыққа вальпрой қышқылының әсері туылған нәрестелердегі психикалық және физикалық дамудың бұзылуына әкелуі мүмкін. Тәуекел дәрежесі дозаға тәуелді екені анық, бірақ қолда бар мәліметтер негізінде одан төмен тәуекелдер болмайтын шекті дозаны белгілеу мүмкін емес. Бұл әсерлердің қауіп-қатерінің нақты гестациялық кезеңі анықталмаған, яғни жүктілік кезінде препараттың әсері қай уақытта болатынына қарамастан, қауіп-қатер мүмкіндігін жоққа шығаруға болмайды.

Мектеп жасына дейінгі балалардың қатысуымен жүргізілген зерттеулер<sup>4-7</sup> құрсақішілік вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған балалардың 30-40%-ында сәби кезеңде дамудың кешеуілдеуі байқалатынын көрсетіп отыр, мысалы, олар кешірек сөйлейді және кеш жүреді, ақыл-ой қабілеттері біршама төмен, тілдік дағдылары әлсіз (сөйлеу және түсіну), сондай-ақ есте сақтауда проблемалары бар.

Құрсақішілік даму кезеңінде вальпрой қышқылының ұрыққа әсері дүниеге келген балалардың ақыл-ой және дене дамуындағы бұзылуларға әкелуі мүмкін. Құрсақ ішінде вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған мектеп жасындағы (6 жастағы) балалардың ақыл-ой дамуының коэффициенті (IQ) эпилепсияға қарсы басқа препараттардың әсеріне ұшыраған балаларға қарағанда орта есеппен 7-10 балға төмен болды<sup>8</sup>. Бұрмалаушы факторлардың рөлін жоққа шығаруға болмайтынына қарамастан, вальпрой қышқылының

әсеріне ұшыраған балалардың ақыл-ой қабілетінің нашарлау қаупі анасының IQ-не тәуелді емес екендігі туралы деректер бар.

Ұзақ мерзімдік келешекте салдар туралы деректер жеткіліксіз.

Популяциялық зерттеулердің біріннен алынған деректер құрсақішілік вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған балаларда препараттың әсеріне ұшырамаған жалпы популяциямен салыстырғанда аутистік спектрдің бұзылу қаупі (шамамен 3 есе) және балалар аутизмі (шамамен 5 есе) артқанын көрсетеді<sup>9</sup>. Басқа популяциялық зерттеу деректері *құрсақішілік* вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған балаларда препараттың әсеріне ұшырамаған жалпы популяциямен салыстырғанда зейін тапшылығы/гиперактивтілік синдромының (СДВГ)<sup>9</sup> даму қаупі (шамамен 1,5 есе) жоғарылағанын көрсетеді<sup>10</sup>.

## 2. ӘРТҮРЛІ МАМАНДЫҚТАҒЫ ДӘРІГЕРЛЕРДІҢ РОЛІ

### БЕЙІНДІК МАМАН:

- Диагноз қояды
- Жүктілік тестінің теріс нәтижесін алған соң емдеуді бастайды
- Жүктілік кезеңінде вальпрой қышқылын қабылдаған кезде туа біткен кемістіктер мен жүйке жүйесінің дамуындағы бұзылулар қаупін түсіндіреді, пациенттің ақпаратты қабылдауын қамтамасыз етеді
- Пациенттер үшін Жадынама береді
- Тиімді контрацепция және жүктіліктің алдын алу мәселелері ойынша консультация береді
- Жыл сайынғы және қажет болғанда емдеудің жағдаяттық терапиясын қайта бағалауды жүргізеді
- Препаратты алмастыруды немесе қабылдауды тоқтатуды орындайды
- Пациентпен бірге Тәуекелдермен ақпараттандырылған келісім нысанын толтырады және қол қояды:
  - емдеуді бастар алдында,
  - әрбір жыл сайынғы келуде,
  - пациент жоспарлы немесе жоспарланбаған жүктілікке қатысты консультация үшін жүгінгенде.
- Препаратты қолдану кезеңінде жүктілік орын алған жағдайда – жүктілік кезеңінде дәрілік заттарды қолдану мәселелері бойынша тексеру және консультация алу мақсатында жүктілікті жүргізу жөніндегі маманға және тәжірибелі маманға жібереді.

### ЖАЛПЫ ТӘЖІРИБЕ ДӘРІГЕРІ:

- Эпилепсия немесе биполярлық бұзылыс диагнозын растау және емдеуді бастау үшін пациентті тиісті бейіндік маманға жібереді
- Емдеуді тиісінше жалғастыруды қамтамасыз етеді
- Пациентке бейіндік маманға жыл сайынғы бару туралы еске салып отырады
- Жүктілік кезеңінде вальпрой қышқылын қабылдау қаупі туралы толық ақпарат береді және пациенттің ақпаратты түсінуін қамтамасыз етеді
- Тиімді контрацепция және жүктіліктің алдын алу мәселелері бойынша кеңес береді
- Пациент жүктілік бойынша кеңес алу үшін жүгінген жағдайда оны бейіндік маманға жібереді
- Пациентті препаратты ауыстыру немесе қабылдауды тоқтату үшін, сондай-ақ оның жай-күйі нашарлаған жағдайда бейіндік маманға жібереді
- Пациенттерге Жадынама береді.

### АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГ:

- Тиімді контрацепция және жүктіліктің алдын алу мәселелері бойынша консультация береді

- Жүктілік кезеңінде вальпрой қышқылын қабылдау тәуекелі туралы толық ақпарат береді және пациенттің ақпаратты түсінуін қамтамасыз етеді
- Пациент жүктілікке қатысты консультация үшін жүгінген жағдайда оны бейіндік маманға жібереді

\*осы Жадынаманың 4 бөліміндегі ұсынымдарды да қараңыз.

### 3. ВАЛЬПРОЙ ҚЫШҚЫЛЫН ТАҒАЙЫНДАУ ШАРТТАРЫ: ЖҮКТІЛІКТІҢ АЛДЫН АЛУ БАҒДАРЛАМАСЫ

Вальпрой қышқылы — қояншық пен биполярлық бұзылуларды емдеуге арналған емдік дәрі-дәрмек.

Бала туатын жастағы әйелдер мен қыздарға вальпрой қышқылын тағайындауды және оны қолдануды эпилепсия немесе биполярлық бұзылуларды емдеу саласындағы маман бақылауы керек.

Вальпрой қышқылын бала туатын жастағы әйелдер мен қыздарға басқа емдеу әдістері тиімсіз немесе төзімсіздікке байланысты мүмкін болмаған жағдайда ғана қолдануға болады.

**Бала туатын жастағы әйелдер мен қыздарды** вальпрой қышқылымен емдеуді вальпрой қышқылын қолдану кезеңінде (төменде сипатталған) Жүктіліктің алдын алу бағдарламасының шарттары орындалған жағдайда ғана бастауға болады.

#### Жүктіліктің алдын алу бағдарламасының шарттары

Препаратты тағайындайтын дәрігер мыналарды қамтамасыз етуі керек:

- Жеке жағдайлар әрбір жағдайда бағаланады және пациентпен талқыланады. Бұл пациенттің ынталануына және терапевтік мүмкіндіктерді, сондай-ақ қауіптер мен оларды азайту жолдарын түсінуге кепілдік беруі керек.
- Жүктіліктің туындау мүмкіндігі барлық пациенттерде бағаланады.
- Науқас туа біткен ақаулар мен жүйке жүйесінің даму бұзылыстарының, соның ішінде жатыр ішінде вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған балалар үшін осы қауіптердің ауырлығын түсінеді және сезінеді.
- Пациент емдеу басталғанға дейін және қажет болған жағдайда емдеу кезінде жүктілікке тест жүргізу қажеттілігін түсінеді.
- Пациентке контрацепция жөнінде консультация жүргізілді және ол вальпрой қышқылымен емдеу бойында контрацепцияның тиімді әдістерін тұрақты қолдануға келіседі\*.
- Науқас эпилепсия немесе биполярлық бұзылуларды емдеу саласындағы маманның терапияны үнемі (кем дегенде жыл сайын) бақылау қажеттігін түсінеді.
- Пациент мәселенің уақтылы талқылануын және контрацепциядан бұрын және контрацепция тоқтатылғанға дейін емдеудің балама нұсқаларына көшуді қамтамасыз ету үшін жүктілікті жоспарлаудан бұрын дәрігермен кеңесу қажеттігін түсінеді.
- Науқас жүктілік орын алғанда дәрігерден консультация алу қажеттігін түсінеді.
- Науқас емделушілерге арналған Жадынаманы алды.
- Науқас вальпрой қышқылын қолданумен байланысты қауіптер мен қажетті сақтық шараларын білетіндігін растады (Тәуекелдермен ақпараттандырылған келісімнің жыл сайынғы толтырылатын нысаны).

Препаратты тағайындайтын дәрігер жүктілік қаупінің жоқтығын көрсететін жақсы себептер анықтаған жағдайды қоспағанда, бұл жағдайлар қазіргі уақытта жыныстық белсенді емес әйелдерге де қатысты.

\* Контрацепцияның қалайда бір тиімді әдісін (жатырішілік құрылғы немесе имплантат сияқты пайдаланушыдан тәуелсіз нысанды) немесе бөгеу әдісін қоса алғанда, контрацепцияның қосымша екі нысанын қолдану керек. Жеке мән-жайлар әрбір жағдайда контрацепция әдісін таңдау кезінде бағалануы және пациентпен талқылануы тиіс. Бұл оның ынталануына және таңдалған шаралардың орындалуына кепілдік беруі керек. Науқаста аменорея болса да, ол тиімді контрацепция бойынша барлық ұсынымдарды ұстануы керек.

## 4. ӘЙЕЛ ЖЫНЫСТЫ ПАЦИЕНТТЕРДІ ВАЛЬПРОЙ ҚЫШҚЫЛЫМЕН ЕМДЕУ

### А. ПРЕПАРАТТЫ ПАЦИЕНТКЕ АЛҒАШ ТАҒАЙЫНДАУ

Медициналық тексеруден кейін пациентке вальпрой қышқылын тағайындау туралы алғаш рет шешім қабылдаған жағдайдағы сіздің әрекетіңіз. Былай істеу қажет:

#### Біріншіден

1. **Пациентке вальпрой қышқылымен емдеудің қолайлы екеніне көз жеткізу**
  1. Емдеудің басқа нұсқалары тиімсіз екеніне немесе төзімсіздік салдарынан мүмкін емес екеніне көз жеткізу қажет.
2. **Мына ақпаратты түсіндіру және пациент пен оның ата-анасы/заңды өкілі/қамқоршысы оны толық көлемде түсінгеніне көз жеткізу:**
  - Препаратты бірінші тағайындау алдында, сондай-ақ қажет болған жағдайда алдағы уақытта жүктілікке тестінің теріс нәтижесі (атап айтқанда, қан плазмасын талдау) негізінде жүктілікті жоққа шығару қажеттігі
  - Фондық аурумен байланысты жүктілік қаупі
  - Жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолданумен байланысты ерекше қауіптер
  - Жоспарланбаған жүктіліктің алдын алу үшін вальпрой қышқылымен емдеудің барлық кезеңінде контрацепцияның тиімді әдістерін үнемі қолдану қажеттілігі
  - Бейіндік маманның емдеуді тұрақты (ең болмағанда жыл сайынғы) бақылау қажеттігі
  - Жүктілік орын алған кезінде дәрігермен жедел кеңес алу қажеттілігі.
3. **Қыздарға вальпрой қышқылын тағайындаған кездегі ұсынымдар:**
  - Контрацепция және жүктіліктің алдын алу бойынша кеңес беру үшін ең қолайлы уақытты бағалау (қажет болған жағдайда пациентті бейіндік маманға консультацияға жіберу)
  - Ата-аналарға/заңды өкілге/қамқоршыға (сондай-ақ оның жасын ескере отырып қызға) туа біткен кемістіктер мен жүйке жүйесі дамуының бұзылу қаупін түсіндіру
  - Ата-аналарға/заңды өкілге/қамқоршыға (сондай-ақ оның жасын ескере отырып қызға) вальпрой қышқылын қабылдайтын қызда алғашқы етеккір пайда болғаннан кейін бейіндік маманға дереу жүгінудің маңыздылығын түсіндіру
  - Вальпрой қышқылымен емдеу қажеттілігіне жылына кемінде бір рет қайта бағалау жүргізу және етеккір басталған қыздар үшін емдеудің балама нұсқаларын қарастыру
  - Кәмелет жасына толғанға дейін қыздардың балама емге ауысуының барлық нұсқаларын бағалау.

**Екіншіден, пациентке қосымша ақпарат беру қажет:**

- 4. Препаратты тағайындайтын дәрігер пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына Пациенттерге арналған жадынаманың бір данасын береді**
- 5. Бейіндік маман:**
  - Науқаспен немесе оның ата-анасымен/заңды өкілімен/қамқоршысымен бірге Тәуекелдермен ақпараттандырылған келісім нысанын толтырады.
  - Бұл пациенттің жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолданумен байланысты қауіптер мен ұсыныстарды толық түсінуін қамтамасыз етуі тиіс
  - Пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына бір данасын береді.
- 7. Пациент жүктілікті жоспарлап жүрсе немесе жүкті болып қалуы мүмкін болған жағдайда емдеу қажеттігін қайта бағалаған дұрыс.**

## **В. ЖҮКТІЛІКТІ ЖОСПАРЛАМАЙТЫН БАЛА ТУАТЫН ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕР**

Егер сіз медициналық тексеруден кейін науқасқа вальпрой қышқылын тағайындауды жалғастыруды шешкен жағдайдағы әрекеттеріңіз. Былай істеу қажет :

### **Біріншіден**

#### **1. Пациентке вальпрой қышқылымен емдеудің қолайлы екеніне көз жеткізу**

- Емдеудің басқа нұсқалары тиімсіз екеніне немесе төзімсіздік салдарынан мүмкін емес екеніне көз жеткізу қажет.
- Емдеуді тұрақты бақылауда ұстауды қамтамасыз ету (тым болмаса жыл сайын).

#### **2. Мына ақпаратты түсіндіру және пациент оны түсінгеніне көз жеткізу**

- Фондық аурумен байланысты жүктілік қаупі
- Жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолданумен байланысты қауіптер
- Жоспарланбаған жүктілікті болдырмау үшін, сондай-ақ қажет болған жағдайда жүктілік тестін (қан плазмасын талдау) жасау үшін вальпрой қышқылымен емдеу барысында контрацепцияның тиімді әдістерін үнемі пайдалану қажеттілігі
- Жүкті болып қалған жағдайда дәрігерден жедел кеңес алу қажеттілігі
- Емдеуді тұрақты (кем дегенде жыл сайынғы) бақылау қажеттілігі

#### **3. Контрацепция әдістерін талқылау және қажет болғанда бала көтеру алдында консультацияға жіберу.**

**Біріншіден, пациентке қосымша ақпарат беруі тиіс:**

#### **4. Препаратты тағайындайтын дәрігер пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына Пациенттерге арналған жадынаманың бір данасын береді**

#### **6. Бейіндік маман:**

- Науқаспен немесе оның ата-анасымен/заңды өкілімен/қамқоршысымен бірге Тәуекелдермен ақпараттандырылған келісім нысанын толтырады.
- Бұл ақпарат ұсынуды және пациенттің жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолданумен байланысты қауіптер мен ұсынымдарды толық түсінуін қамтамасыз етуі тиіс
- Пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына бір данасын береді.

#### **7. Пациент жүктілікті жоспарлап жүрген жағдайда вальпрой қышқылымен емдеу қажеттігін қайта бағалаған дұрыс.**

## **С. ЖҮКТІЛІКТІ ЖОСПАРЛАЙТЫН БАЛА ТУАТЫН ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕР**

### **Біріншіден**

- 1. Пациентке туа біткен кемістіктер және дамудағы бұзылулар қаупі туралы еске салыңыз және оны сезінетініне көз жеткізіңіз**
  - Науқасқа жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қабылдаған жағдайда, бұл патологиялар ауыр мүгедектікке әкелуі мүмкін екенін айтыңыз
  - Жүктілікке дейін фолий қышқылын қосымша қабылдау жүктіліктің барлық жағдайларында болатын жүйке түтігі ақауларының қаупін азайтуы мүмкін. Алайда қолда бар деректер бұл вальпрой қышқылының әсерінен туындаған туа біткен даму кемістіктері немесе патологиялардың алдын алады деп болжауға негіз бермейді<sup>11</sup>
  - Сонымен қатар емдеу болмаған жағдайда науқасқа эпилепсиялық ұстамалар немесе биполярлық бұзылу қаупі туралы ескертуіңіз керек.
- 2. Вальпрой қышқылын қабылдауды тоқтату және емдеудің басқа қолайлы әдістеріне көшу:**
  - Вальпрой қышқылын алмастыруға немесе қабылдауды тоқтатуға арналған Жадынаманың 5 бөлімін оқыңыз
  - Науқасқа басқа препаратқа көшу толығымен аяқталғанша контрацепцияны тоқтатпауға кеңес беріңіз
  - Жалпы практика дәрігері препаратты ауыстыру және тоқтату үшін пациентті бейіндік маманға жіберуі тиіс.
- 3. Бала көтерер алдында консультация алу үшін пациентті бейіндік маманға жіберіңіз.**
- 4. Күдіктелген немесе расталған жүктілік жағдайында науқасқа дереу емдеуші дәрігерден немесе бейіндік маманнан консультация алуды ұсыныңыз.**
  - Бұл жүктілікті дұрыс жүргізуді бастау үшін қажет.
  - Бұл жүйке түтігі ықтимал ақауын немесе басқа патологияларды анықтау үшін пренатальды мониторингті қамтиды.
  - Егер пациентке жүктілік жөнінде консультация қажет болса, оны серігімен бірге тексерілу және жүктілік кезеңінде дәрілік заттарды қолдану мәселелері бойынша консультация алу үшін тәжірибелі маманға жолдаңыз.

### **Екіншіден, пациентке қосымша ақпарат беру қажет:**

- 5. Препаратты тағайындайтын дәрігер пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына Пациенттерге арналған жадынаманың бір данасын береді.**
- 7. Бейіндік маман:**

- Науқаспен немесе оның ата-анасымен/заңды өкілімен/қамқоршысымен бірге Тәуекелдермен ақпараттандырылған келісім нысанын толтырады.
- Бұл ақпарат ұсынуды және пациенттің жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолданумен байланысты қауіптер мен ұсыныстарды толық түсінуін қамтамасыз етуі тиіс
- Пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына бір данасын береді.

## D. ЖҮКТІЛІКТІ ЖОСПАРЛАМАҒАН ӘЙЕЛДЕР

### Бріншіден

1. **Емдеудің қайта қарау үшін пациентпен барынша жылдамырақ шұғыл консультация өткізіңіз**
2. **Оның сізге келгенге дейін емдеуді неліктен жалғастыруы тиіс екенін түсіндіріңіз**
  - Сіздің жағдаятқа берген бағаңыз негізінде басқа ұсыным беруіңіз мүмкін болатын жағдайды қоспағанда.
3. **Препарат қабылдауды тоқтатыңыз және басқа қолайлы емдеу әдістеріне ауыстырыңыз**
  - Осы Жадынаманың вальпрой қышқылын алмастыру немесе қабылдауды тоқтатуға арналған 5 бөлімін оқыңыз.
4. **Пациенттің:**
  - Вальпрой қышқылын қабылдаумен байланысты қауіпті толық түсінгеніне көз жеткізіңіз
  - Алдағы консультациялардың қажеттігін қарастырып көріңіз.
5. **Мамандандырылған пренатальдық мониторингті бастаңыз.**
  - Пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына бір данасын береді
  - Пренатальдық мониторинг жүйке түтігінің ықтимал ақауларын немесе басқа патологияларды анықтау мақсатында жүргізіледі.
  - Пациентті серігімен бірге тексеру және жүктілік кезеңінде емдік дәрі-дәрмекті қабылдау мәселелері бойынша консультация алу мақсатында тәжірибелі маманға жолдау қажет.
6. **Жалпы тәжірибе дәрігері препаратты алмастыру және қабылдауды тоқтату үшін бейіндік маманға жолдауы тиіс**

### Екіншіден, пациентке қосымша ақпарат беру қажет:

6. **Препаратты тағайындайтын дәрігер** пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына Пациенттерге арналған жадынаманың бір данасын береді
9. **Бейіндік маман:**

- Науқаспен немесе оның ата-анасымен/заңды өкілімен/қамқоршысымен бірге Тәуекелдермен ақпараттандырылған келісім нысанын толтырады.
- Бұл ақпарат ұсынуды және пациенттің жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолданумен байланысты қауіптер мен ұсыныстарды толық түсінуін қамтамасыз етуі тиіс
- Пациентке немесе оның ата-анасына/заңды өкіліне/қамқоршысына бір данасын береді.

## 5. ВАЛЬПРОЙ ҚЫШҚЫЛЫН ҚОЛДАНУДЫ АЛМАСТЫРУ НЕМЕСЕ ТОҚТАТУ

### Биполярлы бұзылуға ұшыраған пациенттер

Вальпрой қышқылы жүктілік кезінде қарсы көрсетілген.

Жүктіліктің алдын алу бағдарламасының шарттары орындалатын жағдайды қоспағанда, вальпрой қышқылы бала туатын жастағы әйелдерге қарсы көрсетілген (осы Жадынаманың 3 бөлімін қараңыз).

Егер әйел жүктілікті жоспарлап отырса, дәрігер оны басқа препаратқа ауыстыруы керек. Ауысу бала көтергенге дейін және контрацепция тоқтатылғанға дейін аяқталуы тиіс.

Егер әйел жүкті болып қалса, вальпрой қышқылымен емдеуді тоқтатып, пациентті басқа препаратқа ауыстыру қажет.

#### **Биполярлық бұзылысы бар науқастарға арналған жалпы ұсынымдар:**

«Егер көңіл-күйді тұрақтандыратын препараттарды тоқтату қажет болса, қайталану қаупін азайту үшін дозаны баяу төмендету ұсынылады»<sup>12</sup>

«Сондықтан ерте қайталану ықтималдығын азайту үшін вальпрой қышқылын бірнеше апта ішінде біртіндеп алып тастау керек. Вальпрой қышқылын қабылдайтын жүкті әйелде жіті желікпе эпизоды болған жағдайында бұрынғы препараттың дозасын біртіндеп төмендетумен бір мезгілде жаңа препараттың дозасын жеделдетіп арттыру ұсынылады».<sup>13</sup>

### Қояншықпен ауыратын пациенттер

Вальпрой қышқылы, емдеудің балама нұсқасы болмаған жағдайды қоспағанда, жүктілік кезінде қарсы көрсетілген.

Жүктіліктің алдын алу бағдарламасының шарттары орындалатын жағдайды қоспағанда, вальпрой қышқылы бала туатын жастағы әйелдерге қарсы көрсетілген (осы Жадынаманың 3 бөлімін қараңыз).

Егер әйел жүктілікті жоспарласа, эпилепсияны емдеу саласындағы маман вальпрой қышқылымен терапияны қайта бағалап, емдеудің балама нұсқаларын қарастыруы керек. Бала көтергенге дейін және контрацепцияны тоқтатқанға дейін қолайлы балама препаратқа көшу үшін барлық мүмкіндікті қолдану қажет.

Егер әйел вальпрой қышқылын қабылдау кезеңінде жүкті боп қалса, оны емдеудің балама нұсқаларын қарау үшін дереу бейіндік маманға жіберу қажет.

#### **Қояншықпен ауыратын пациенттерге арналған жалпы ұсынымдар:**

Халықаралық эпилепсияға қарсы күрес лигасының (CEA-ILAE) Еуропалық істер комиссиясының және Еуропалық неврология академиясының (EAN) Жұмыс тобы әзірлеген:

- «Препаратты тоқтату әдетте біртіндеп, бірнеше апта немесе ай бойы жүргізіледі, бұл препаратты тоқтату кезеңінде эпилепсиялық ұстама жағдайында ықтимал ең аз қажетті дозаны анықтауға мүмкіндік береді».

- «Вальпрой қышқылынан балама препаратқа ауысу әдетте кем дегенде 2-3 айға созылады. Әдетте, жаңа препарат алдымен вальпрой қышқылына қосымша біртіндеп енгізіледі. Жаңа препараттың ықтимал тиімді дозасына жету үшін 6 айға дейін уақыт кетуі мүмкін; кейіннен вальпрой қышқылын біртіндеп доғаруға болады».

Егер жүктілік кезінде және емдеудің балама нұсқаларын мұқият қарастырғаннан кейін вальпрой қышқылын қолданудың белгіленген тәуекелдеріне қарамастан, ерекше жағдайларда жүкті әйел (немесе жүктілікті жоспарлайтын әйел) эпилепсияны емдеу үшін вальпрой қышқылын қабылдауды жалғастыруы тиіс болса:

- Тәуекел болмайтын шекті доза жоқ. Алайда жоғары дозаларды қабылдаған кезде туа біткен патологиялар мен кемістіктердің қаупі жоғары
- Минималды тиімді дозаны қолданыңыз және вальпрой қышқылының тәуліктік дозасын күн ішінде қабылданған бірнеше дозаларға бөліңіз
- Әсер етуші заттың ұзақ босап шығуы бар дәрілік түрлерді қолдану басқа дәрілік түрлерден артық болуы мүмкін, өйткені бұл препараттың плазмадағы жоғары концентрациясын болдырмауға мүмкіндік береді
- Жүктілік кезеңінде вальпрой қышқылын қабылдайтын барлық пациенттерді серіктерімен бірге тәжірибелі маманға жіберу қажет.

---

## Сілтемелер

1. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrbach K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008; 81(1):1-13.
2. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, 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
3. 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.
4. 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.
5. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011;96: 643-647
6. Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *NEJM* 2009; 360 (16): 1597- 1605
7. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229-236
8. 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
9. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. *JAMA* 2013; 309(16):1696-1703
10. 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
11. 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.
12. 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.
13. Minutes and answers from the SAG Psychiatry meeting on Valproate- EMA/679681/2017