

ВАЛЬПРОЙ
ҚЫШҚЫЛЫ
БОЙЫНША
НҰСҚАУЛЫҚ

МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНЕ АРНАЛҒАН

Бала туу потенциалы бар
қыздар мен әйелдерді және
репродуктивті потенциалы
бар еркектерді вальпрой
қышқылымен* емдеуде
қолданылады

Вальпрой қышқылын
жүктіліктің алдын алу
бағдарламасына сәйкес
қолдану бойынша ақпарат
берілген.

**БАЛА ТУУ ПОТЕНЦИАЛЫ БАР ҚЫЗДАР (КЕЗ КЕЛГЕН
ЖАСТАҒЫ) МЕН ӘЙЕЛДЕРГЕ ЖӘНЕ РЕПРОДУКТИВТІ
ПОТЕНЦИАЛЫ БАР ЕРКЕКТЕРГЕ ВАЛЬПРОЙ ҚЫШҚЫЛЫН
ТАҒАЙЫНДАМАС БҰРЫН ОСЫ НҰСҚАУЛЫҚТЫ МҰҚИЯТ ОҚЫП
ШЫҒЫҢЫЗ**

Денсаулық сақтау саласындағы мамандар осы дәрілік затты пайдалану кезінде анықталған жағымсыз реакциялар және қауіпсіздік бойынша басқа ақпарат жайлы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығының» www.ndda.kz сайтындағы жеке кабинет арқылы хабарлауы тиіс.

*Нұсқаулықтағы «вальпрой қышқылы» сондай-ақ натрий вальпроатын, натрий вальпроаты мен вальпрой қышқылының кешенін, магний вальпроатын және вальпроимидті білдіреді.

ҚР Денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті органмен 2025 жылдың 11 тамызында бекітілген

МАЗМҰНЫ

Медицина қызметкерлеріне арналған нұсқаулықтың
мақсаты

БАЛА ТУУ ПОТЕНЦИАЛЫ БАР ҚЫЗДАР МЕН ӘЙЕЛДЕР

▶ **1** Әйелдерге, қыздарға және жасөспірімдерге
вальпрой қ-ын тағайындау шарттары туралы
нені білу/ істеу қажет? 4-6

▶ **2** Қадағалау, емдеу немесе күтім жасау
кезіндегі сіздің рөліңіз қандай? 7-19

○ Эпилепсиямен ауыратын қыздар/БТПӘ, егер
сіз:

- Маман болсаңыз 8-9
- Жалпы практика дәрігері болсаңыз 10-11

○ Биполярлық бұзылысы бар БТПӘ, егер сіз:

- Маман болсаңыз 12-13
- Жалпы практика дәрігері болсаңыз 14-15

○ Қыздар / БТПӘ, егер сіз:

- Акушер-гинеколог, акушер, медбике 16-17
- Фармацевт болсаңыз 18-19

▶ **3** Вальпрой қ-ын жүктілік кезінде
қолданудың қауіптері қандай? 20-23

- Туа біткен даму ақаулары
- Жүйке-психикалық дамуының бұзылыстары

РЕПРОДУКТИВТІ ПОТЕНЦИАЛЫ БАР ЕР ЖЫНЫСТЫ ПАЦИЕНТТЕР

▶ **1** Ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпрой қ-
ын қабылдаған әкелердің балалары үшін
мүмкін қауіп туралы нені білу қажет? 24

▶ **2** Эпилепсиямен ауыратын немесе биполярлық
бұзылыстары бар репродуктивті потенциалы
бар ерлерді қадағалау, емдеу және күтім
жасаудағы рөліңіз қандай, егер сіз:

- Маман болсаңыз 25
- Жалпы практика дәрігері болсаңыз 25
- Фармацевт болсаңыз 25

Медицина қызметкерлеріне арналған осы нұсқаулықтың мақсаты

Жүктілік кезінде вальпрой қышқылын қолдану – құрсақтағы балаға зиян. Құрсақта вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған балалар үшін:

- Туа біткен даму ақауларының қаупі жоғары;
- Жүйке-психикалық дамудың бұзылысының (ЖПДБ) қаупі жоғары.

Ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпрой қ-ын қабылдаған әкелерден туған балаларды ЖПДБ ықтимал қаупі бар.

Вальпрой қ-ы бойынша оқу материалдары медицина қызметкерлеріне (МҚ), ер және әйел жынысты пациенттерге арнайы тағайындалған. Ондай материалдарға мыналар жатады:

- Медицина қызметкерлеріне арналған осы нұсқаулық
- Жыл сайын қауіптермен танысудың 2 формасы (ер және әйел пациенттерге)
- 2 Пациенттерге арналған нұсқаулықтар (ер және әйел пациенттерге)
- Пациент картасы

МҚ-не арналған нұсқаулықтың мақсаты — пациентті бақылауға қатысатын барлық МҚ-не келесі ақпаратты ұсыну:

- препаратты БТПӘ, қыздарға және репродуктивті потенциалы бар еркектерге тағайындау шарттары,
- жүктілік кезінде вальпрой қ-ын қолданудан туындайтын тератогендік және ЖПДБ қауіптер,
- репродуктивті потенциалы бар еркектердің ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпрой қ-ын қабылдауы нәтижесінде туындауы мүмкін ЖПДБ қаупі туралы,
- қауіптерді азайту үшін қажет іс-шаралар.

Осы нұсқаулықпен танысуға тиісті МҚ қатарына келесілер жатады:

- Мамандар;
- Жалпы практика дәрігерлері (ЖПД);
- Акушер-гинекологтар, акушерлер, гинекологтар, медбикелер;
- Фармацевттер

Кәмелетке толмаған пациенттер немесе өз бетінше саналы шешім қабылдай алмайтын пациенттер үшін олардың ата-аналарына/заңды қамқоршыларына/күтім көрсетушілеріне ақпарат беріп, олардың мазмұнды толық түсінгеніне көз жеткізіңіз.

Вальпрой қ-ын тағайындамас бұрын дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының соңғы нұсқасын оқып шығыңыз.

1

Әйелдерге, қыздарға және жасөспірімдерге вальпрой қ-ын тағайындау шарттары туралы нені білу/ істеу қажет?

- Вальпрой қ-ы эпилепсияны немесе биполярлық бұзылысты емдеуде тәжірбиесі бар маман тағайындауы керек.
- Вальпрой қ-ын өзге емдеу әдістерінің тиімсіздігі немесе өзге емдеу әдістеріне төзімсіздіктен басқа жағдайларда БТПӘ мен жасөспірім қыздарға қолдануға болмайды.
- Оны жүктіліктің алдын алу бағдарламасының шарттарына сәйкес тағайындау және босату керек.



Жүктіліктің алдын алу бағдарламасының шарттарына шолу жасау (толығырақ дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын қараңыз)

- Пациенттердің жүктілігінің ықтималдылығын бағалау,
- Туа біткен ақаулар мен жүйке-психикалық дамудағы бұзылыстар қаупін түсіндіру,
- Емдеуді бастамас бұрын және қажетінше емдеу барысында жүктілік тестінен өткізу,
- Емдеу барысында тиімді контрацепция шараларының қажеттілігін түсіндіру,
- Жүктілікті жоспарлау қажеттілігін түсіндіру,
- Жүкті болған жағдайда шұғыл түрде дәрігерге қаралу қажеттілігін түсіндіру,
- Жүйелі түрде (жылына кемінде бір рет) емдеуді қайта қарастыру,
- Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыну,
- Емдеудің басында және жыл сайынғы тексеру кезінде пациентпен бірге жыл сайын қауіптермен танысу формасын толтыру.

Препаратты тағайындайтын дәрігер жүктілік қаупінің жоқ екеніне негіз болатын себептер бар деп санамаса, жоғарыдағы шарттар қазіргі уақытта жыныстық қатынасқа түспейтін әйелдерге де қатысты.

2

Сіздің рөліңіз қандай?

Егер сіз вальпрой қ-ын қабылдайтын қызды/жасөспірімді қадағалайтын болсаңыз, не істеуіңіз қажет

- Оған немесе оның ата-анасына/қамқоршыларына (жасына қарай) туа біткен ақаулар мен жүйке-психикалық дамудағы ақаулар қаупін түсіндіру
- Оған немесе оның ата-анасына/қамқоршыларына менархе пайда болғаннан кейін емдеуші дәрігерге бару маңыздылығын түсіндіру
- Жылына кемінде бір рет вальпрой қ-ы терапиясының қажеттілігін қайта бағалау және менархе пайда болғаннан кейін емдеудің баламалы нұсқаларын қарастыру
- Пациент кәмелетке толғанға дейін оны баламалы емдеу түріне ауыстыруға барынша тырысу қажет.

Эпилепсия бойынша маман

Жалпы практика дәрігері - Эпилепсия

Биполярлық бұзылыс бойынша маман

Жалпы практика дәрігері -
Биполярлық бұзылыс

Гинеколог/ Акушер-гинеколог/
Медбике/ Акушер

Фармацевт

ЭПИЛЕПСИЯМЕН ауыратын бала туу потенциалы бар қыздар мен әйелдерге вальпрой қ-ын тағайындайтын МАМАНДАР

Вальпрой қ-ы БІРІНШІ РЕТ тағайындалады

Тек келесі жағдайларда:

- басқа емдеу әдістері тиімсіз болғанда немесе оларға төзімсіздік;
- жүктілік тесті теріс нәтижелі (БТПӘ үшін).

ҚАЙТА тағайындалады

Жүктілікті
ЖОСПАРЛАМАСА

Емдеуді жылына кемінде бір рет қайта қарастыру

Түсіндіріңіз/ есіне салыңыз және пациенттің түсінгеніне көз жеткізіңіз

I. Құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған балаларда туа біткен даму ақаулары және жүйке-психикалық дамуының бұзылу қаупі

II. Тиімді контрацепция әдістерін (мүмкіндігінше - жатыршілік спираль, немесе имплантат, немесе тосқауылдық әдіспен бірге 2 бірін-бірі толықтыратын форма) міндетті түрде қолдану:

- пациентте аменорея болғанына қарамастан қолдану;
- вальпрой қ-ымен емдеудің барлық кезеңдерінде үздіксіз қолдану;
- жыныстық белсенділігіне қарамастан қолдану;
- қажет болса, контрацепция бойынша тәжірибелі маманмен кеңесу.

III. Қажеттіліктер:

- қажет болса, емдеу кезінде жүктілік тестінен өту;
- жүктілікті **жоспарлау**;
- сізбен бірге эпилепсияны емдеу жолын жыл сайын қайта қарастыру.

Емдеуді бастаған кезде және жыл сайын дәрігердің қабылдауы барысында қауіптермен танысудың жыл сайынғы формасын толтырыңыз және қол қойыңыз. Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз

Арнайы қыздар үшін

- I. Ата-аналарға/қамқоршыларға (және жасына қарай балаларға) туа біткен ақаулар мен жүйке-психикалық дамудың бұзылу қаупін түсіндіріңіз.
- II. Ата-аналарға/қамқоршыларға (және жасына қарай балаларға) вальпрой қ-ын қабылдайтын қызда менархе келген кезде маманға барудың маңызды қажеттілік екенін түсіндіріңіз.
- III. Контрацепция әдістерін талқылануы тиіс уақытты анықтаңыз.
- IV. Вальпрой қ-мен терапия жүргізу қажеттілігін жылына кемінде 1 рет қайта қарастырып тұрыңыз.
- V. Қыздар кәмелет жасқа толғанға дейін оларды баламалы емге ауыстыруға барынша тырысыңыз.

Жүкті болса немесе жүктімін деп күдіктенсе, ол вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және бұл туралы сізге дереу хабарлау қажеттілігін түсіндіріңіз.

БАРЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕР ҮШІН: емдеудің басында және одан әрі жыл сайын қауіптермен танысу формасын (2 данада) толтыру және қол қою; Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыну және талқылау

Әйелдерге тағайындалады

Жүктілікті
ЖОСПАРЛАСА

ЖОСПАРЛАНБАҒАН жүктілік болса

Вальпрой қышқылы жүктілік кезінде эпилепсияны емдеудің басқа баламалы жолдары болмаған жағдайда ғана тағайындалады.

Контрацепцияны вальпрой қ-ын қабылдауды толығымен тоқтатқаннан кейін ғана қолданбауға болатынын түсіндіріңіз

Пациент вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және шұғыл түрде кеңес алу үшін сізге хабарласуы керек

I. Пациент пен оның жұбына келесі қауіптер туралы хабарлаңыз:

- құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған болашақ бала үшін қауіп;
- жүктілік кезінде емдеусіз қалатын ұстамалардың пайда болу қаупі;

II. Оңтайлылығына қарай баламалы емдеу нұсқасына көшу қажеттілігін және оның уақытты қажет ететінін түсіндіру:

- жаңа препарат вальпрой қ-ына қосымша ретінде біртіндеп енгізіледі – тиімді дозаға жету үшін 6 аптаға дейін;
- содан кейін апталар мен айлар бойы вальпрой қ-ын қабылдауды біртіндеп тоқтату керек – әдетте 2-3 айда.

III. Егер вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтату барысында ұстамалар пайда болса, ең аз қажетті дозаны сақтаңыз.

Емдеуді бастаған кезде және жыл сайын дәрігердің қабылдауы барысында қауіптермен танысудың жыл сайынғы формасын толтырыңыз және қол қойыңыз. Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз

Жүкті әйел эпилепсия үшін вальпрой қ-ын ерекше жағдайларда ғана қабылдауы тиіс

Вальпрой қ-ын қалай тағайындаған жөн:

- монотерапия ретінде.
- ең аз тиімді дозада: тәуліктік доза бірнеше шағын дозаларға бөлінеді.
- әсері ұзартылған дәрілік форма ретінде.



Пациент пен оның жұбын келесі мамандарға жолдаңыз:

- Акушер-гинекологқа/ акушерге/ гинекологқа;
- жүктілікті бақылауды (жүйке түтікшесі ақауларының немесе басқа ақаулардың пайда болуын анықтау үшін пренаталдық бақылаумен бірге) бастау үшін тератологияда тәжірибесі бар маманға.

Эпилепсиямен ауыратын және вальпрой қ-ын қабылдайтын бала туу потенциалы бар қыздар мен әйелдерді емдейтін ЖАЛПЫ ПРАКТИКА ДӘРІГЕРЛЕРІ

Егер ол...

Жүктілікті
ЖОСПАРЛАМАСА

Дәрігерге әр келген сайын...

▶ Түсіндіріңіз/ есіне салыңыз және пациенттің түсінгеніне көз жеткізіңіз

- I. Құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған балаларда туа біткен даму ақаулары және жүйке-психикалық дамуының бұзылу қаупі
- II. Тиімді контрацепция әдістерін (мүмкіндігінше - жатыршілік спираль, немесе имплантат, немесе тосқауылдық әдіспен бірге 2 бірін-бірі толықтыратын форма) міндетті түрде қолдану:
 - пациентте аменорея болғанына қарамастан қолдану;
 - вальпрой қ-ымен емдеудің барлық кезеңдерінде үздіксіз қолдану;
 - жыныстық белсенділігіне қарамастан қолдану;
- III. Қажеттіліктер:
 - қажет болса, емдеу кезінде жүктілік тестінен өту
 - жүктілікті жоспарлау
 - емдеуші дәрігер-маманымен бірге эпилепсияны емдеу жолын жыл сайын қайта қарастыру

▶ Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз

▶ Арнайы қыздар үшін

- I. Оның ата-анасына/ қамқоршыларына (және жасына қарай балаларға) туа біткен даму ақаулары мен жүйке-психикалық дамуының бұзылу қаупін түсіндіріңіз.
- II. Ата-аналарға/қамқоршыларға (және жасына қарай балаларына) вальпрой қ-ын қабылдайтын қызда менархе басталған кезде баламалы емді қарастыру мақсатында маманға барудың маңызды қажеттілік екенін түсіндіріңіз.
- III. Контрацепция әдістерін талқылау үшін қолайлы уақытты таңдаңыз.

⚠ Жүкті болса немесе жүктімін деп күдіктенсе, ол вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және бұл туралы өзінің дәрігер-маманына дереу хабарлау қажеттілігін түсіндіріңіз.

БАРЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕР ҮШІН: пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз және талқылаңыз

Егер ол...

Жүктілікті
ЖОСПАРЛАСА

Егер...

ЖОСПАРЛАНБАҒАН
жүктілік болса

Вальпрой қышқылы жүктілік кезінде эпилепсияны емдеудің басқа баламалы жолдары болмаған жағдайда ғана тағайындалады.

Контрацепцияны вальпрой қ-ын қабылдауды толығымен тоқтатқаннан кейін ғана қолданбауға болатынын түсіндіріңіз

Пациент вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және шұғыл түрде кеңес алу үшін маманға хабарласуы керек

- ▶ I. Пациент пен оның жұбына келесі қауіптер туралы хабарлаңыз:
 - құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған болашақ бала үшін қауіп;
 - жүктілік кезінде емдеусіз қалатын ұстамалардың пайда болу қаупі;
- II. Мүмкіндігінше, баламалы емдеу түріне ауысу үшін пациентті дереу оның дәрігер-маманына жолдаңыз.
- III. Пациентке дәрігер-маманымен кеңесуге барған күнге дейін вальпрой қ-ын қабылдауды жалғастыру қажеттілігін айтыңыз

▶ Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз

Пациент пен оның жұбын келесі мамандарға жолдау:

- Акушер-гинекологқа/ акушерге/ гинекологқа;
- жағадайды бағалау үшін және алдағы уақытта кеңесу үшін тератологияда тәжірибесі бар маманға.

БИПОЛЯРЛЫҚ БҰЗЫЛЫС пен бала туу потенциалы бар әйелдерге вальпрой қ-ын тағайындайтын МАМАНДАР

БАРЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕР ҮШІН: емдеудің басында және одан әрі **қауіптермен танысудың жыл сайынғы формасын** (2 данада) толтыру және қол қою; **пациенттерге арналған нұсқаулықты** ұсыну және талқылау

Вальпрой қ-ы БІРІНШІ РЕТ тағайындалады

ҚАЙТА тағайындалады

Тек келесі жағдайларда:

- басқа емдеу әдістері тиімсіз немесе оларға төзімсіздік байқалады;
- жүктілік тесті теріс нәтижелі.

Жүктілікті
ЖОСПАРЛАМАСА

Емдеуді жылына кемінде бір рет қайта қарастыру

Түсіндіріңіз/ есіне салыңыз және пациенттің түсінгеніне көз жеткізіңіз

I. Құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған балаларда туа біткен даму ақаулары және жүйке-психикалық дамуының бұзылу қаупі

II. Тиімді контрацепция әдістерін (мүмкіндігінше - жатыр ішілік спираль, немесе имплантат, немесе тосқауылдық әдіспен бірге 2 бірін-бірі толықтыратын форма) міндетті түрде қолдану:

- пациентте аменорея болғанына қарамастан қолдану;
- вальпрой қ-ымен емдеудің барлық кезеңдерінде үздіксіз қолдану;
- жыныстық белсенділігіне қарамастан қолдану;
- қажет болса, контрацепция бойынша тәжірбиелі маманмен кеңесу.

III. Қажеттіліктер:

- қажет болса, емдеу кезінде жүктілік тестінен өту;
- жүктілікті **жоспарлау**;
- сізбен бірге эпилепсияны емдеу жолын **жыл сайын қайта қарастыру**

Емдеуді бастаған кезде және жыл сайын дәрігердің қабылдауы барысында қауіптермен танысудың жыл сайынғы формасын толтырыңыз және қол қойыңыз. Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз.

Жүкті болса немесе жүктімін деп күдіктенсе, **ол вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және бұл туралы сізге дереу хабарлау қажеттілігін түсіндіріңіз.**

Әйелдерге тағайындалады

Жүктілікті
ЖОСПАРЛАСА

Биполярлық бұзылысы бар жүкті әйелге вальпрой қышқылын қолдануға болмайды

Бала көтергенге дейін баламалы емге ауысу

ЖОСПАРЛАНБАҒАН жүктілік болса

Пациент вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және шұғыл түрде кеңес алу үшін сізге хабарласуы керек

Пациент пен оның жұбына келесі қауіптер туралы хабарлаңыз:

- құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған болашақ бала үшін қауіп;
- жүктілік кезінде биполярлық бұзылыстың емдеусіз қалу қаупі.

- Контрацепцияны вальпрой қ-ын қабылдауды толықмен тоқтатқаннан кейін ғана қолданбауға болатынын түсіндіріңіз
- Ерте рецидив жағдайларын азайту үшін вальпрой қ-ын қабылдауды бірнеше апта ішінде біртіндеп тоқтату керек¹

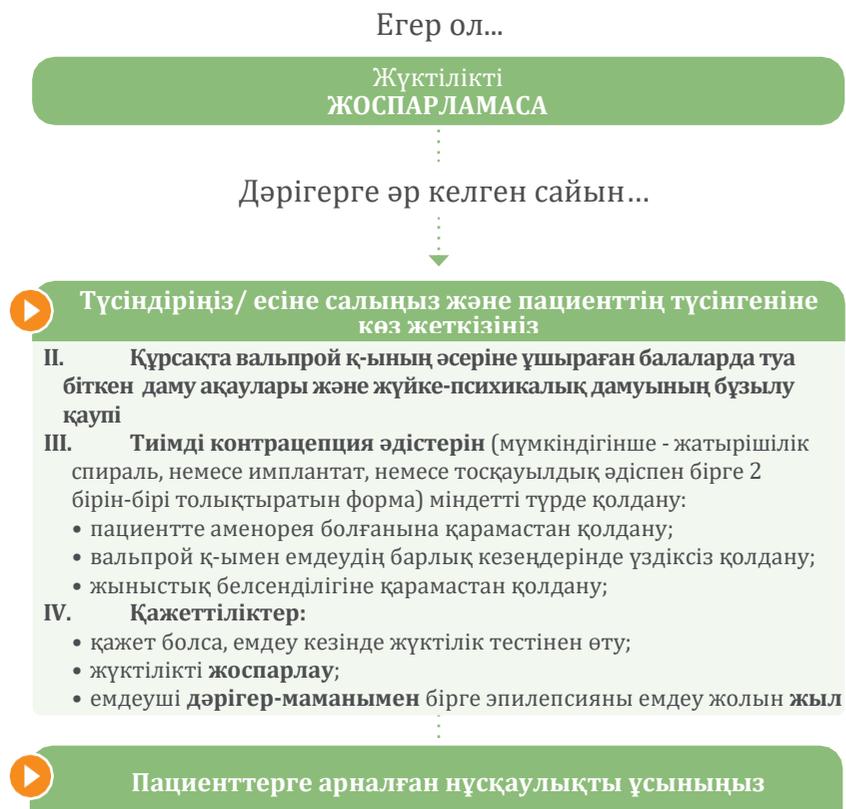
- Вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатыңыз - Баламалы ем түріне көшіріңіз: **баламалы емдеуге көшу кезінде дозаны жылдам айқаспалы титрлеу ұсынылады**²

Пациент пен оның жұбын келесі мамандарға жолдау:

- Акушер-гинекологқа/ акушерге/ гинекологқа;
- жүктілікті бақылауды (жүйке түтікшесі ақауларының немесе басқа ақаулардың пайда болуын анықтау үшін пренаталдық бақылаумен бірге) бастау үшін тератологияда тәжірбиесі бар маманға.

Емдеуді бастаған кезде және жыл сайын дәрігердің қабылдауы барысында қауіптермен танысудың жыл сайынғы формасын толтырыңыз және қол қойыңыз. Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз.

БИПОЛЯРЛЫҚ БҰЗЫЛЫСҚА қарсы вальпрой қ-ын қабылдайтын бала туу потенциалы бар әйелдерді емдейтін ЖАЛПЫ ПРАКТИКА ДӘРІГЕРІ



БАРЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕР ҮШІН: пациенттерге арналған нұсқаулықты беріңіз және талқылаңыз



Жүкті болса немесе жүктімін деп күдіктенсе, ол вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және бұл туралы өзінің дәрігер-маманына дереу хабарлау қажеттілігін түсіндіріңіз.

Вальпрой қ-ын қабылдайтын бала туу потенциалы бар қыздар мен әйелдердің емімен айналысатын ГИНЕКОЛОГТАР, АКУШЕР - ГИНЕКОЛОГТАР, АКУШЕРЛЕР, МЕДБИКЕЛЕР

Вальпрой қ-ын қабылдайтын ҚЫЗДАР мен ЖҮКТІ ЕМЕС ӘЙЕЛДЕР

▶ Түсіндіріңіз/ есіне салыңыз және пациенттің түсінгеніне көз жеткізіңіз

- I. Құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған балаларда туа біткен даму ақаулары және жүйке-психикалық дамуының бұзылу қаупі
- II. Тиімді контрацепция әдістерін (мүмкіндігінше - жатыршілік спираль, немесе имплантат, немесе тосқауылдық әдіспен бірге 2 бірін-бірі толықтыратын форма) міндетті түрде қолдану:
 - пациентте аменорея болғанына қарамастан қолдану;
 - вальпрой қ-ымен емдеудің барлық кезеңдерінде үздіксіз қолдану;
 - жыныстық белсенділігіне қарамастан қолдану;
- III. Қажеттіліктер:
 - қажет болса, емдеу кезінде жүктілік тестінен өту;
 - жүктілікті **жоспарлау**;
 - сізбен бірге эпилепсияны емдеу жолын **жыл сайын қайта қарастыру**

▶ Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз



Жүкті болса немесе жүктімін деп күдіктенсе, ол вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және бұл туралы өзінің дәрігер-маманына дереу хабарлау қажеттілігін түсіндіріңіз.

БАРЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕР ҮШІН: пациенттерге арналған нұсқаулықты беріңіз және талқылаңыз

Вальпрой қышқылы жүктілік кезінде эпилепсияны емдеудің басқа баламалы жолдары болмаған жағдайда ғана тағайындалады.

Биполярлық бұзылысы бар жүкті әйелге вальпрой қышқылын қолдануға болмайды

Егер әйел ЖҮКТІЛІК мәселесімен жүгінсе: ОНЫ 2 МАМАНҒА ЖОЛДАҢЫЗ



1-маман

Жағдайға байланысты басқа препаратқа ауысу және емдеуді тоқтату мәселесін бағалау және кеңес беру үшін вальпрой қ-ы тағайындалған көрсетілім бойынша бір маманға.



2-маман

Жүктілікті бақылауды (жүйке түтікшесі ақауларының немесе басқа ақаулардың пайда болуын анықтау үшін пренаталдық бақылаумен бірге) бастау үшін, бағалау және кеңес алу үшін тератология саласындағы бір маманға.



▶ Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз

Бала туу потенциалы бар қыздар мен әйелдерге вальпрой қ-ын босататын ФАРМАЦЕВТТЕР

▶ Түсіндіріңіз/ есіне салыңыз және пациенттің түсінгеніне көз жеткізіңіз

- I. Құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған балаларда туа біткен даму ақаулары және жүйке-психикалық дамуының бұзылу қаупі**
- II. Тиімді контрацепция әдістерін** (мүмкіндігінше - жатырышілік спираль, немесе имплантат, немесе тосқауылдық әдіспен бірге 2 бірін-бірі толықтыратын форма) міндетті түрде қолдану:
 - пациентте аменорея болғанына қарамастан қолдану;
 - вальпрой қ-ымен емдеудің барлық кезеңдерінде үздіксіз қолдану;
 - жыныстық белсенділігіне қарамастан қолдану;
- III. Қажеттіліктер:**
 - қажет болса, емдеу кезінде жүктілік тестінен өту;
 - жүктілікті **жоспарлау**;
 - сізбен бірге эпилепсияны емдеу жолын **жыл сайын қайта қарастыру**.

БАРЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕР ҮШІН: пациент картасын ұсыныңыз

Вальпрой қышқылы жүктілік кезінде эпилепсияны емдеудің басқа баламалы жолдары болмаған жағдайда ғана тағайындалады.

Биполярлық бұзылысы бар жүкті әйелге вальпрой қышқылын қолдануға болмайды

▶ Оқу материалдары туралы

ПАЦИЕНТ КАРТАСЫ

- Оның пациентке берілгеніне көз жеткізіңіз.
- Оны вальпрой қ-ын босатқан сайын талқылаңыз.
- Пациентке оны әрдайым өзімен бірге алып жүруіне кеңес беріңіз.

ПАЦИЕНТТЕРГЕ АРНАЛҒАН НҰСҚАУЛЫҚ

- Оны пациенттің алғанына көз жеткізіңіз.

- Вальпрой қ-ын ескерту жазылған түпнұсқа қаптамасымен беріңіз.
- Қаптамасынан шығармаған жөн. Егер қаптамасы жоқ болса, әрқашан қосымша парақтың көшірмесін, пациенттің картасын және бар болса, сыртқы қорабын беріңіз.



Жүкті болса немесе жүктімін деп күдіктенсе, ол вальпрой қ-ын қабылдауды тоқтатпауы тиіс және бұл туралы өзінің дәрігер-маманына дереу хабарлау қажеттілігін түсіндіріңіз.

3 Вальпрой қ-ын жүктілік кезінде қолданудың қауіптері қандай?

Жүктілік кезінде вальпрой қ-ын қолдану – құрсақтағы балаға зиян. Құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған балаларда:

- туа біткен даму ақауларының қаупі жоғары,
- жүйке-психикалық дамудың бұзылуларының қаупі жоғары.

Қауіптер дозаға тәуелді. Одан төмен болғанда қауіп болмайтын шекті дозасы жоқ. Жүктілік кезінде вальпрой қ-ының кез-келген дозасы болашақ балаға зиянды болуы мүмкін. Вальпрой қ-ы тағайындалған көрсетілімдерге қарамастан, жүктілік кезінде вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған балалар үшін қауіптердің сипаты бірдей.

Вальпрой қ-ының монотерапиясы да, басқа эпилепсияға қарсы препараттармен бірге вальпрой қ-ының политерапиясы да жүктіліктің қалыптан тыс салдарларымен жиі байланыстырылады.

Вальпрой қ-ының құрсақшілік әсері келесі дерттерге әкелуі мүмкін:

- бір жақты және екі жақты есту қабілетінің бұзылуына немесе қайтымсыз болуы мүмкін есту қабілетінің жоғалуына⁴,
- Басқа да туа біткен ақаулармен қатар жүретіні жайлы хабарланған көз ақауларына (колобомаларды, микрофтальмды қоса). Бұл көз ақаулары көру қабілетіне әсер етуі мүмкін.

Қолда бар деректер фоллий қышқылының қоспалары вальпрой қ-ының әсерінен болатын туа біткен ақаулардың алдын алмайтындығын көрсетеді⁵.

1. Туа біткен даму ақаулары

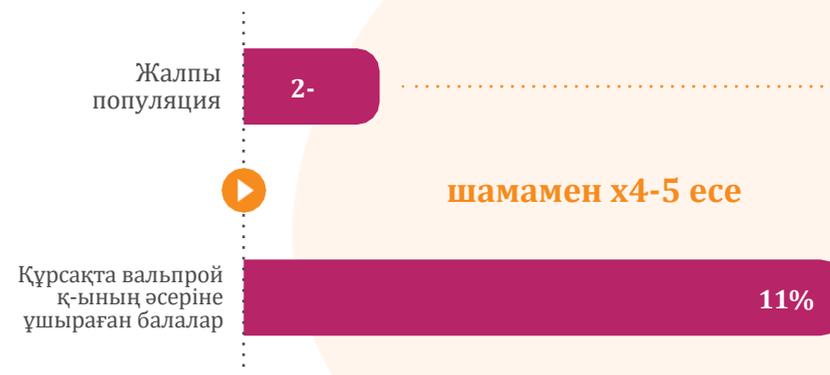
Жүктілік кезінде вальпрой қ-ының монотерапиясымен емделген эпилепсиямен ауыратын әйелдердің балаларының шамамен 11% - ында³ туа біткен күрделі ақаулар болған.

Бұл қауіп жалпы популяциядағы қауіпке қарағанда жоғары (шамамен 2-3%-ға).

Қолда бар деректер жеңіл және күрделі ақаулардың пайда болу жиілігінің жоғарылағанын көрсетеді. Даму ақауларының ең жиі кездесетін түрлеріне келесілер жатады:

- Жүйке түтікшесі ақаулары;
- Бет дисформизмі;
- Ерін мен таңдай жырығы;
- Қраниостеноз;
- Жүрек, бүйрек және несеп-жыныс жүйелерінің ақаулары;
- Аяқ-қол ақаулары (көрі жіліктің екі жақты аплазиясымен қатар);
- Ағзаның әртүрлі жүйелерімен байланысты көптеген аномалиялар.

Туа біткен даму ақаулар қаупі



3 Вальпрой қ-ын жүктілік кезінде қолданудың қауіптері қандай?

2. Жүйке-психикалық дамудың бұзылуы

- ▶ Құрсақтағы сәбиге вальпрой қ-ының әсері оның психикалық және физикалық дамуына кері әсерін тигізуі мүмкін.
- ▶ Осы әсерлердің дамуының нақты гестациялық мерзімі белгісіз, **жүктіліктің бүкіл ағымында қауіп болу мүмкіндігін жоққа шығаруға болмайды.**
- ▶ Құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған мектепке дейінгі жастағы балалардың 30-40%-ында ерте жастағы даму кідірістері болуы мүмкін, мысалы: ⁶⁻⁹
 - Сөйлеу қабілетінің даму тежелісі.
 - Интеллектуалдық қабілеттерінің төменірек болуы
 - Тіл дағдыларының (сөйлеуі және сөзді түсінуі) нашарлығы
 - Есте сақтау проблемалары.
- ▶ Вальпрой қ-ының құрсақішілік әсер ету анамнезімен мектеп жасындағы (6 жас) балаларда интеллект коэффициенті басқа эпилепсияға қарсы препараттардың әсеріне ұшыраған балаларға қарағанда орта есеппен 7-10 ұпайға төмен болды¹⁰.
Ұзақ мерзімді нәтижелері туралы деректер шектеулі.
- ▶ Құрсақта вальпрой қ-ының әсеріне ұшыраған балаларда әсеріне ұшырамаған популяциямен салыстырғанда келесі қауіптердің даму қатері жоғары:
 - Аса жоғары белсенділік пен назар тапшылығы синдромы ¹¹: шамамен 1,5 есе,
 - Аутистік спектрлі бұзылыстар¹²: шамамен 3 есе,
 - Балалар аутизмі ¹²: шамамен 5 есе.

Құрсақта вальпрой қышқылының әсеріне ұшыраған балаларда келесі қауіптер қатері жоғары



1 Ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпрой қ-ын қабылдаған әкелердің балалары үшін мүмкін қауіп туралы нені білу қажет?

Солтүстік Еуропаның 3 елінде электронды медициналық жазбаларды қолдана отырып жүргізілген ретроспективті зерттеу деректері ламотриджинмен немесе леветирацетаммен ем алған еркектермен салыстырғанда ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпрой қ-ымен ем алған еркектерден туылған балаларда (0-ден 11 жасқа дейін) ЖПДБ қаупінің жоғарылау тенденциясын көрсетеді.

Ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпрой қ-ын қабылдаған еркектерден туылған балалардағы ЖПДБ қаупін ламотриджин немесе леветирацетам қабылдаған еркектерден туылған балалармен салыстыру

Вальпрой қ-ы тобы



4.0%-5.6%

Ламотриджин/
леветирацетам
монотерапия тобы



2.3%-3.2%

Деректер жиынтығын мета-талдау нәтижесінде анықталған ЖПДБ үшін қауіптердің түзетілген жиынтық арақатынасы 1,50 (95% сенім интервалы – 1,09, 2,07) құрайды.

Зерттеу шектеулеріне байланысты ЖПДБ даму қаупінің жалпылама түрде жоғарылауына зерттелген ЖПДБ-тарының қай түрі (аутистік спектрлі бұзылыстар, ақыл-ой дамуының кідіруі, тіл дағдыларының бұзылыстары, назар тапшылығы/ аса жоғары белсенділік бұзылыстары, қимыл-қозғалыс бұзылыстары) ықпал ететіні анықтау мүмкін емес.

Ұрықтанудан кемінде 3 ай бұрын вальпрой қ-ымен емделуді тоқтатқан (яғни вальпрой қ-ының әсеріне ұшырамаған жаңа сперматогенез циклы) ер адамдардан туылған балалар үшін қауіп белгісіз.

2 Эпилепсиямен ауыратын немесе биполярлық бұзылыстары бар репродуктивті потенциалы бар ерлерді қадағалау, емдеу және күтім жасаудағы Сіздің рөліңіз қандай?

МАМАН ЖӘНЕ ЖАЛПЫ ПРАКТИКА ДӘРІГЕРІ



Түсіндіріңіз/ есіне салыңыз және пациенттің түсінгеніне көз жеткізіңіз:

- I. Ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпрой қ-ын қабылдаған ерлерден туылған балаларда ЖПДБ даму ықтималдығы.
- II. Ұрықтанудан кемінде 3 ай бұрын вальпрой қ-ымен емделуді тоқтатқан (яғни вальпрой қ-ының әсеріне ұшырамаған жаңа сперматогенез циклы) ер адамдардан туылған балалар үшін ықтимал қауіп туралы деректер жоқ
- III. Сақтық шарасы ретінде жылына кемінде бір рет пациентпен келесі қажеттіліктерді бірге талқылаңыз:
 - вальпрой қ-ын қабылдау кезінде және емдеуді тоқтатқаннан кейін 3 ай ішінде жұбыңызбен бірге тиімді контрацепция әдістерін қолдану
 - вальпроатпен емдеу кезінде және оны тоқтатқаннан кейін кемінде 3 ай ішінде шәует доноры болудан бас тарту
 - егер ер адам ұрықтандыруды жоспарласа, контрацепция тоқтатылғанға дейін емдеудің балама түрлерін талқылау үшін дәрігермен кеңесу керек
 - егер ер адам ұрықтануға дейінгі 3 ай ішінде вальпрой қ-ын қабылдаса, жүктілік жағдайында ер адам және оның жұбы дәрігермен кеңесулері қажет



Пациенттерге арналған нұсқаулықты ұсыныңыз



ТЕК МАМАНДАРҒА: Емдеуді бастаған кезде және жыл сайын дәрігердің қабылдауы барысында қауіптермен танысудың жыл сайынғы формасын толтырыңыз және қол қойыңыз

ФАРМАЦЕВТ

- Пациенттің Пациентке арналған нұсқаулық пен Пациент картасын алғанына көз жеткізіңіз
- Онымен тиімді контрацепция шараларының қажеттілігін талқылаңыз

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

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

ББ: Биполярылық Бұзылыс;
МҚ: Медицина Қызметкері;
ЖПДБ: Жүйке-Психикалық Дамуының Бұзылуы;
БТПӘ: Бала Туу Потенциалы бар Әйелдер;
ЖПД: Жалпы Практика Дәрігері;
Қ-ы: қышқылы

ЕСКЕРТПЕЛЕР

The Sanofi logo is centered on a white background. It features the word "sanofi" in a lowercase, bold, sans-serif font. The letter "i" at the end has a small purple dot above it. The logo is positioned below a thick, orange, curved line that separates the white area from the dark green background above.

sanofi

Қазақстан Республикасындағы өкілі:
"Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)" ЖШС
050012 Алматы қ., Жамбыл көшесі, 100 үй
Тел.: +7 727 355 8505
e-mail: kazakhstan.info@swixxbiopharma.com

ҚР Денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті органмен 2025 жылдың 11 тамызында бекітілген