

VALPROAATTI:
OPAS

TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE, jotka hoitavat valproaattia* käyttäviä tyttöjä ja naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, sekä valproaattia* käyttäviä miehiä

Sisältää tietoa
raskaudenehkäisyohjelman
mukaisesta valproaatin käytöstä

**LUE TÄMÄ OPAS HUOLELLISESTI ENNEN KUIN MÄÄRÄÄT VALPROAATTIA
TYTÖILLE (IKÄRYHMÄSTÄ RIIPPUMATTA), NAISILLE, JOTKA VOIVAT TULLA
RASKAAKSI, TAI MIEHILLE**



Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa.

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista Fimealle: www.fimea.fi. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA. Tai myyntiluvan haltijalle: Absenor: Orion Oyj

Orion Pharma, pharmacovigilance@orionpharma.com, Deprakine: Sanofi Oy, pharmacovigilance.finland@sanofi.com, Orfiril, Orfiril Long: Desitin Arzneimittel GmbH, info@desitin.fi, Valproat Sandoz: Sandoz A/S, info.suomi@sandoz.com

* Valproaatti-sanalla tarkoitetaan yhteisesti valproiinihappoa, natriumvalproaattia, valproiinihapon ja natriumvalproaatin seosta, magnesiumvalproaattia ja valpromidia.

Riskienhallintamateriaali, versio 6
Fimean hyväksymä 6.5.2024

SISÄLLYSLUETTELO

Tämän terveydenhuollon ammattilaisille suunnatun oppaan tarkoitus

TYTÖT JA NAISET, JOTKA VOIVAT TULLA RASKAAKSI

- ▶ **1** Mitä sinun on tiedettävä tilanteista, joissa voit määrätä valproaattia tytölle tai naiselle, joka voi tulla raskaaksi ja miten sinun on toimittava näissä tilanteissa?..... 4-6
- ▶ **2** Missä tehtävässä hoidat potilaita?..... 7-19
- Epilepsiaa sairastavat tytöt/naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, kun olet:
 - Erikoislääkäri..... 8-9
 - Yleislääkäri..... 10-11
 - Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavat naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, kun olet:
 - Erikoislääkäri..... 12-13
 - Yleislääkäri..... 14-15
 - Tytöt/naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, kun olet:
 - Gynekologi/synnytyslääkäri, kättilö, sairaanhoitaja..... 16-17
 - Apteekkihenkilökuntaa..... 18-19
- ▶ **3** Mitä riskejä liittyy valproaatin käyttöön raskauden aikana?.... 20-23
- Synnynnäiset epämuodostumat
 - Neurologisen kehityksen häiriöt

MIEHET

- ▶ **1** Mitä sinun on tiedettävä mahdollisesta riskistä, joka kohdistuu lapsiin, joiden isät ovat saaneet valproaattihoitoa hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana?..... 24
- ▶ **2** Mitä sinun on otettava huomioon hoitaessasi epilepsiaa tai kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavia miespotilaita, kun olet:
 - Erikoislääkäri..... 25
 - Yleislääkäri..... 25
 - Apteekkihenkilökuntaa..... 25

Tämän terveydenhuollon ammattilaisille suunnatun oppaan tarkoitus

Valproaatin käyttö raskauden aikana on haitallista syntymättömälle lapselle. Lapsilla, jotka ovat altistuneet kohdussa valproaatile, on suurentunut riski seuraaviin:

- synnynnäiset epämuodostumat
- neurologisen kehityksen häiriöt.

Lapsilla, joiden isät ovat saaneet valproaattia hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana, on mahdollisesti suurentunut neurologisen kehityksen häiriöiden riski.

Terveydenhuollon ammattilaisille sekä nais- ja miespuolisille potilaille on kehitetty kohdennettuja koulutusmateriaaleja. Näihin materiaaleihin kuuluvat:

- tämä opas terveydenhuollon ammattilaisille
- vuosittainen riskien tarkistuslomake (vain naispuolisille potilaille)
- kaksi eri potilasopasta (toinen naispuolisille ja toinen miespuolisille potilaille)
- potilaskortti.

Tämän terveydenhuollon ammattilaisille suunnatun oppaan tavoitteena on antaa kaikille potilaan hoitoon osallistuville terveydenhuollon ammattilaisille tietoa seuraavista seikoista:

- tilanteet, joissa valproaattia voi määrätä tytöille ja naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, ja miehille
- teratogeeniset riskit ja neurologista kehitystä koskevat riskit, joita liittyy valproaatin käyttöön raskauden aikana
- mahdollinen neurologista kehitystä koskeva riski, joka liittyy isän valproaatin käyttöön hedelmöitystä edeltävien kolmen kuukauden aikana.
- tarpeelliset toimet riskien minimoimiseksi.

Tämä opas on suunnattu muun muassa seuraaville terveydenhuollon ammattilaisille:

- erikoislääkärit
- yleislääkärit
- gynekologit/synnytyslääkärit, kättilöt, sairaanhoitajat
- apteekkihenkilökunta.

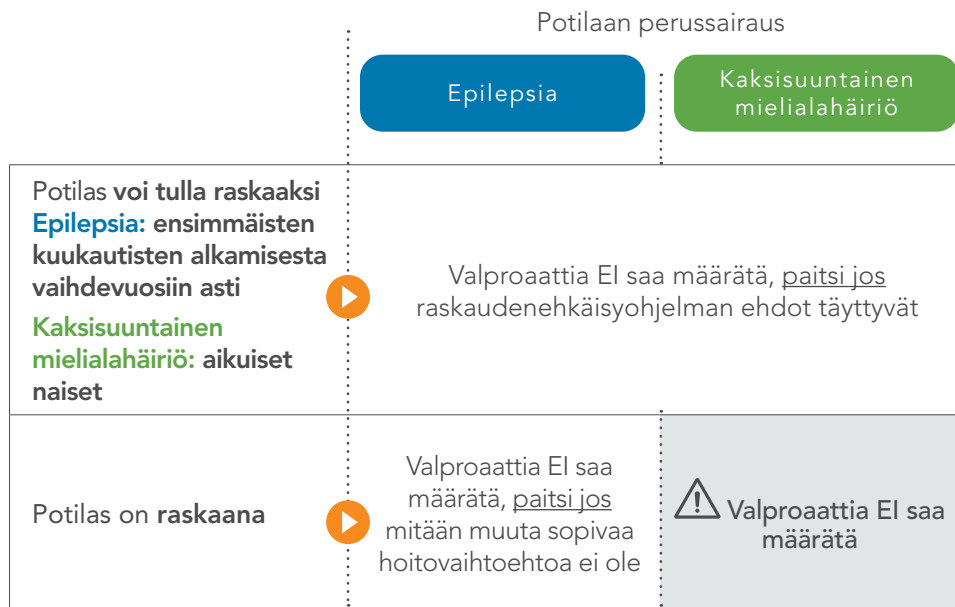
Jos potilas on alaikäinen tai hän ei kykene tekemään tietoon perustuvaa päätöstä, potilaan vanhemmille, lailliselle edunvalvojalle tai huoltajalle on annettava tarvittavat tiedot. On myös varmistettava, että vanhemmat, lailliset edustajat tai huoltajat selvästi ymmärtävät heille kerrotut asiat.

Lue usin valmisteyhteenveto ennen valproaatin määräämistä.

1

Mitä sinun on tiedettävä tilanteista, joissa voit määrätä valproaattia tytölle tai naiselle, joka voi tulla raskaaksi ja miten sinun on toimittava näissä tilanteissa?

- Valproaattihoidon aloittavalla ja sitä valvovalla erikoislääkärillä on oltava kokemusta epilepsian tai kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidosta.
- Tytöille ja naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, valproaattihoidon saa aloittaa vain, jos muut hoidot ovat tehottomia tai potilas ei siedä niitä.
- Hoidon määräämisessä ja toimittamisessa on noudatettava valproaattiin liittyvän raskaudenehkäisyohjelman ehtoja.



Yleistä tietoa raskaudenehkäisyohjelman ehdoista (tarkemmat tiedot, ks. valmisteyhteenveto)

- Arvioi, voiko potilas tulla raskaaksi.
- Kerro synnynnäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riskistä.
- Tee raskaustesti hoidon aloittamisen yhteydessä ja hoidon aikana tarpeen mukaan.
- Anna ohjeita tehokkaan ehkäisyn käytöstä ilman keskeytyksiä koko valproaattihoidon ajan.
- Selitä raskauden suunnittelun tarve.
- Kerro, että raskauden alkaessa on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen.
- Arvioi hoito säännöllisesti, vähintään kerran vuodessa (erikoislääkäri).
- Anna potilaalle potilasopas.
- Täytä vuosittainen riskien tarkistuslomake potilaan kanssa hoidon aloittamisen yhteydessä ja jokaisella vuosittaisella käynnillä.

Nämä ehdot koskevat myös naisia, jotka eivät ole sillä hetkellä seksuaalisesti aktiivisia, ellei lääkkeen määrääjä arvioi jonkin vakuuttavan syyn perusteella, että raskauden riskiä ei ole olemassa.

2

Missä tehtävissä toimit?

Toimintaohjeet, kun potilas on valproaattihoitoa saava tyttö/ nuori nainen

- Kerro potilaalle tai hänen vanhemmille/edunvalvojalle/
huoltajalle (potilaan iästä riippuen) synnynnäisten
epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden
riskistä.
- Kerro potilaalle tai hänen vanhemmille/edunvalvojalle/
huoltajalle, että tytön ensimmäisten kuukautisten alkaessa on
otettava yhteyttä erikoislääkariin.
- Arvioi valproaattihoidon tarve uudelleen vähintään kerran
vuodessa ja harkitse jotain muuta hoitovaihtoehtoa heti kun
tytön kuukautiset alkavat.
- Arvioi kaikki vaihtoehdot tyttöjen hoidon vaihtamiseksi
vaihtoehtoiseen hoitoon ennen aikuiseksi tuloa.

Erikoislääkäri – Epilepsia

Yleislääkäri – Epilepsia

Erikoislääkäri – Kaksisuuntainen
mielialahäiriö

Yleislääkäri – Kaksisuuntainen
mielialahäiriö

Gynekologi/synnytyslääkäri/
kättilö/sairaanhoitaja

Apteekkihenkilökunta

ERIKOISLÄÄKÄRIT, jotka määräävät valproaattia **EPILEPSIAN** hoitoon tytöille ja naisille, jotka voivat tulla raskaaksi

ENSIMMÄINEN valproaattiresepti

Vain, jos:

- muut hoidot ovat tehottomia tai potilas ei siedä niitä
- raskaustesti on negatiivinen (naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi)

Valproaattireseptin UUSINTA

RASKAUS EI SUUNNITTEILLA

Arvioi hoito uudelleen vähintään
kerran vuodessa

Kerro potilaalle / muistuta potilasta seuraavista seikoista ja varmista, että hän ymmärtää ne:

- I. Synnynnäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riski kohdussa valproaatille altistuneilla lapsilla
- II. Tehokkaan ehkäisyn käyttö on pakollista (parhaat vaihtoehdot ovat ehkäisykierukka, implantaatti tai kaksi toisiaan täydentävää ehkäisy menetelmää, joista toinen on estemenetelmä)
 - siinäkin tapauksessa, että potilaalla ei ole kuukautisia
 - ilman keskeytyksiä koko valproaattihoidon ajan
 - olipa potilas seksuaalisesti aktiivinen tai ei
 - ohjaa potilas tarvittaessa ehkäisyneuvontaan.
- III. Seuraavien seikkojen tarpeellisuus:
 - raskaustestien tekeminen tarpeen mukaan hoidon aikana
 - raskauden **suunnittelu**
 - epilepsian hoidon **vuosittainen uudelleenarviointi** hoitavan erikoislääkärin kanssa.

Täytä vuosittainen riskien tarkistuslomake hoidon aloittamisen yhteydessä ja jokaisella vuosittaisella vastaanottokäynnillä. Anna potilaalle potilasopas.

Erityisesti tyttöjen kohdalla

- I. Kerro vanhemmalle/edunvalvojalle/huoltajalle (ja iästä riippuen myös lapselle) synnynnäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riskistä.
- II. Kerro vanhemmalle/edunvalvojalle/huoltajalle (ja iästä riippuen myös lapselle), että on tärkeää ottaa yhteyttä erikoislääkəriin heti, kun valproaattia käyttävän tytön ensimmäiset kuukautiset alkavat.
- III. Arvioi sopivin ajankohta ehkäisyneuvonnan antamiseen.
- IV. Arvioi valproaattihoidon tarve uudelleen vähintään kerran vuodessa.
- V. Arvioi kaikki vaihtoehdot tyttöjen hoidon vaihtamiseksi vaihtoehtoiseen hoitoon ennen aikuiseksi tuloa.

Kerro, että jos potilas epäilee tulleensa raskaaksi tai tulee raskaaksi, valproaattihoitoa ei saa lopettaa ja potilaan on otettava heti yhteys hoitavaan erikoislääkəriin.

8

KAIKKI POTILAAT: täytä **vuosittainen riskien tarkistuslomake** (2 kappaleena) hoidon alussa ja vuosittain; anna potilaalle **potilasopas** ja keskustele sen sisällöstä

Raskaus **SUUNNITTEILLA**

SUUNNITTELEMATON raskaus

Epilepsian hoidossa valproaatti on vasta-aiheinen raskauden aikana, paitsi jos sopivaa vaihtoehtoista hoitoa ei ole

Kerro, että ehkäisyn saa lopettaa vasta kun valproaatin käyttö on päättynyt kokonaan

Valproaattihoitoa ei saa lopettaa, ja potilaan on otettava heti yhteys hoitavaan lääkäriin

- I. Kerro potilaalle ja hänen kumppanilleen seuraavista riskeistä:
 - raskauden aikana käytettävään valproaattihoitoon liittyvät riskit syntymättömälle lapselle
 - hoitamattomiin epilepsia-kohtauksiin liittyvät riskit raskauden aikana.
- II. Selitä, että hoito on vaihdettava johonkin muuhun sopivaan hoitoon, jos sellainen on olemassa, ja että hoidon vaihtaminen vie aikaa:
 - Uusi lääkehoito aloitetaan vähitellen valproaatin lisähoitona.
 - Tehokkaan annoksen saavuttamisessa saattaa kulua jopa 6 viikkoa.
 - Tämän jälkeen valproaattihoito lopetetaan vähitellen viikkojen tai kuukausien kuluessa.
 - Yleensä tähän kuluu 2–3 kuukautta.
- III. Jos valproaatin käytön lopettamisen aikana ilmenee epilepsia-kohtaus, jatketaan pienimmän tarvittavan annoksen käyttöä.

Täytä vuosittainen riskien tarkistuslomake hoidon aloittamisen yhteydessä ja jokaisella vuosittaisella vastaanottokäynnillä. Anna potilaalle potilasopas.

Jos raskaana olevalle naiselle on poikkeuksellisesti annettava valproaattia epilepsian hoitoon

Valproaattia on määrättävä mieluiten:

- monoterapiana
- pienimpänä mahdollisena annoksena niin, että vuorokausiannos jaetaan useisiin pienempiin annoksiin
- depotmuotoisena valmisteena.



Anna potilaalle ja hänen kumppanilleen lähete:

- gynekologille/synnytyslääkəriille/kättilölle
- teratologiaan erikoistuneelle lääkärielle raskauden asianmukaisen seurannan aloittamiseksi (tähän on sisällyttävä prenataalinen sikiöseuranta mahdollisten hermostoputken kehityshäiriöiden tai muiden epämuodostumien toteamiseksi).

9

YLEISLÄÄKÄRIT, jotka hoitavat EPILEPSIAA sairastavia, valproaattia käyttäviä tyttöjä ja naisia, jotka voivat tulla raskaaksi

RASKAUS EI SUUNNITTEILLA

Jokaisella käynnillä...

▶ Kerro potilaalle / muistuta potilasta seuraavista seikoista ja varmista, että hän ymmärtää ne:

- I. Synnyttäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riski kohdussa valproaatille altistuneilla lapsilla
- II. Tehokkaan ehkäisyn käyttö on pakollista (parhaat vaihtoehdot ovat ehkäisykierukka, implantaatti tai kaksi toisiaan täydentävää ehkäisy menetelmää, joista toinen on estemenetelmä)
 - siinäkin tapauksessa, että potilaalla ei ole kuukautisia
 - ilman keskeytyksiä koko valproaattihoidon ajan
 - olipa potilas seksuaalisesti aktiivinen tai ei.
- III. Seuraavien seikkojen tarpeellisuus:
 - raskaustestien tekeminen tarpeen mukaan hoidon aikana
 - raskauden **suunnittelu**
 - epilepsian hoidon **vuosittainen uudelleenarviointi** hoitavan erikoislääkärin kanssa.

▶ Anna potilaalle potilasopas

▶ Erityisesti tyttöjen kohdalla

- I. Kerro vanhemmalle/edunvalvojalle/huoltajalle (ja iästä riippuen myös lapselle) synnyttäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riskistä.
- II. Kerro vanhemmalle/edunvalvojalle/huoltajalle (ja iästä riippuen myös lapselle) että on tärkeää ottaa yhteyttä erikoislääkäriin heti, kun valproaattia käyttävän tytön kuukautiset alkavat, jotta muita hoitovaihtoehtoja voidaan harkita.
- III. Arvioi sopivin ajankohta ehkäisyneuvonnan antamiseen.

▶ Kerro potilaalle, että jos hän epäilee tulleensa raskaaksi tai tulee raskaaksi, **valproaattihoitoa ei saa lopettaa ja potilaan on otettava heti yhteys hoitavaan erikoislääkäriin.**

KAIKKI POTILAAT: anna potilaalle **potilasopas** ja keskustele sen sisällöstä hänen kanssaan

RASKAUS SUUNNITTEILLA

SUUNNITTELEMATON RASKAUS

Epilepsian hoidossa valproaatti on vasta-aiheinen raskauden aikana, paitsi jos sopivaa vaihtoehtoista hoitoa ei ole

Kerro, että ehkäisyn saa lopettaa vasta kun valproaatin käyttö on päättynyt kokonaan

Valproaattihoitoa ei saa lopettaa, ja potilaan on otettava heti yhteys hoitavaan erikoislääkäriin

- ▶ I. Kerro potilaalle ja hänen kumppanilleen seuraavista riskeistä:
- raskauden aikana käytettävään valproaattihoitoon liittyvät riskit syntymättömälle lapselle
 - hoitamattomiin epilepsiakohtauksiin liittyvät riskit raskauden aikana.
- ▶ II. Ohjaa potilas välittömästi erikoislääkärille, johonkin muuhun mahdolliseen hoitoon siirtymistä varten.
- ▶ III. Kehota potilasta jatkamaan valproaatin käyttöä siihen asti, että hän on keskustellut erikoislääkärin kanssa.

▶ Anna potilaalle potilasopas

Anna potilaalle ja hänen kumppanilleen lähete:

- gynekologille/synnytyslääkärille/kätilölle
- teratologiaan erikoistuneelle lääkärille raskauden asianmukaisen seurannan aloittamiseksi (tähän on sisällyttävä prenataalinen sikiöseuranta mahdollisten hermostoputken kehityshäiriöiden tai muiden epämuodostumien toteamiseksi)

ERIKOISLÄÄKÄRIT, jotka määräävät valproaattia **KAKSISUUNTAISEN MIELIALAHÄIRIÖN** hoitoon naisille, jotka voivat tulla raskaaksi

ENSIMMÄINEN valproaattiresepti

Vain, jos:

- muut hoidot ovat tehottomia tai potilas ei siedä niitä
- raskaustestitulokset on negatiivinen

Valproaattireseptin UUSINTA

RASKAUS
EI SUUNNITTEILLA

Arvioi hoito uudelleen vähintään
kerran vuodessa

**Kerro potilaalle / muistuta potilasta seuraavista seikoista ja
varmista, että hän ymmärtää ne:**

**I. Synnynnäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riski
kohdussa valproaatille altistuneilla lapsilla**

II. Tehokkaan ehkäisyn käyttö on pakollista (parhaat vaihtoehdot
ovat ehkäisykierukka, implantaatti tai kaksi toisiaan täydentävää
ehkäisymenetelmää, joista toinen on estemenetelmä)

- siinäkin tapauksessa, että potilaalla ei ole kuukautisia,
- ilman keskeytyksiä koko valproaattihoidon ajan,
- olipa potilas seksuaalisesti aktiivinen tai ei,
- ohjaa potilas tarvittaessa ehkäisyneuvontaan.

III. Seuraavien seikkojen tarpeellisuus:

- raskaustestien tekeminen tarpeen mukaan hoidon aikana
- raskauden **suunnittelu**
- kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidon **vuosittainen uudelleenarviointi**
hoitavan **erikoislääkärin** kanssa.

**Täytä vuosittainen riskien tarkistuslomake hoidon aloittamisen
yhteydessä ja jokaisella vuosittaisella vastaanottokäynnillä.
Anna potilaalle potilasopas.**

Kerro, että jos potilas epäilee tullessa raskaaksi tai tulee raskaaksi,
**valproaattihoidoa ei saa lopettaa ja potilaan on otettava heti yhteys
hoitavaan erikoislääkəriin.**

KAIKKI POTILAAT: täytä **vuosittainen riskien tarkistuslomake**
(2 kappaleena) hoidon alussa ja vuosittain; anna potilaalle
potilasopas ja keskustele sen sisällöstä

naisilla

RASKAUS
SUUNNITTEILLA

SUUNNITTELEMATON
RASKAUS

**Kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa valproaatti on
vastaihteista raskauden aikana**

Vaihda valproaatti johonkin muuhun
hoitoon ennen raskauden alkamista

Valproaattihoidoa ei saa lopettaa,
ja potilaan on otettava heti yhteys
hoitavaan lääkäriin

Kerro potilaalle ja hänen kumppanilleen seuraavista riskeistä:

- raskauden aikana käytettävään valproaattihoidoon liittyvät riskit
syntymättömälle lapselle
- hoitamattomaan kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyvä riski raskauden
aikana.

• Kerro, että
ehkäisyn saa
lopettaa vasta
kun valproaatin
käyttö on päättynyt
kokonaan.

• Valproaatin käyttö
on lopetettava
asteittain muutaman
viikon aikana
oireiden varhaisen
uusiutumisen riskin
pientämiseksi.¹

• Lopeta valproaattihoido
- Vaihda valproaatti johonkin muuhun hoitoon:
**kun potilas aloittaa uuden lääkeyksensä, on
suositeltavaa pienentää valproaatin annosta
nopeasti ja suurentaa samalla uuden lääkeyksensä
annosta².**

Anna potilaalle ja hänen kumppanilleen lähete:
• gynekologille/synnytyslääkəriille/kätilölle
• teratologiaan erikoistuneelle lääkäriin raskauden
asianmukaisen seurannan aloittamiseksi (tähän on
sisällyttävä prenataalinen sikiöseuranta mahdollisten
hermostoputken kehityshäiriöiden tai muiden
epämuodostumien toteamiseksi).

**Täytä vuosittainen riskien tarkistuslomake hoidon aloittamisen
yhteydessä ja jokaisella vuosittaisella vastaanottokäynnillä.
Anna potilaalle potilasopas.**

YLEISLÄÄKÄRIT, jotka hoitavat **KAKSISUUNTAISTA MIELIALAHÄIRIÖTÄ** sairastavia, valproaattia käyttäviä naisia, jotka voivat tulla raskaaksi

RASKAUS EI SUUNNITTEILLA

Jokaisella käynnillä...

▶ Kerro potilaalle / muistuta potilasta seuraavista seikoista ja varmista, että hän ymmärtää ne:

I. Synnynnäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riski kohdussa valproaatille altistuneilla lapsilla

II. Tehokkaan ehkäisyn käyttö on pakollista (parhaat vaihtoehdot ovat ehkäisykierukka, implantaatti tai kaksi toisiaan täydentävää ehkäisy menetelmää, joista toinen on estemenetelmä)

- siinäkin tapauksessa, että potilaalla ei ole kuukautisia
- ilman keskeytyksiä koko valproaattihoidon ajan
- olipa potilas seksuaalisesti aktiivinen tai ei.

III. Seuraavien seikkojen tarpeellisuus:

- raskaustestien tekeminen tarpeen mukaan hoidon aikana
- raskauden **suunnittelu**
- kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidon **vuosittainen uudelleenarviointi** hoitavan **erikoislääkärin** kanssa.

▶ Anna potilaalle potilasopas



Kerro potilaalle, että jos hän epäilee tulleensa raskaaksi tai tulee raskaaksi, **valproaattihoidoa ei saa lopettaa ja potilaan on otettava heti yhteys hoitavaan erikoislääkəriin.**

KAIKKI POTILAAT: anna potilaalle **potilasopas** ja keskustele sen sisällöstä hänen kanssaan

RASKAUS SUUNNITTEILLA

SUUNNITTELEMATON RASKAUS

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa valproaatti on vastaihteista raskauden aikana

Kerro, että ehkäisyn saa lopettaa vasta kun valproaatin käyttö on päättynyt kokonaan

Valproaattihoidoa ei saa lopettaa, ja potilaan on otettava heti yhteys hoitavaan erikoislääkəriin

▶ I. Kerro potilaalle ja hänen kumppanilleen seuraavista riskeistä:

- raskauden aikana käytettävään valproaattihoidoon liittyvät riskit syntymättömälle lapselle
- hoitamattomaan kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyvät riskit raskauden aikana.

II. Ohjaa potilas välittömästi erikoislääkəriin johonkin muuhun hoitoon siirtymistä varten

▶ Anna potilaalle potilasopas

Anna potilaalle ja hänen kumppanilleen lähete:

- gynekologille/synnytyslääkəriin/kättilölle
- teratologiaan erikoistuneelle lääkəriin raskauden asianmukaisen seurannan aloittamiseksi (tähän on sisällyttävä prenataalinen sikiöseuranta mahdollisten hermostoputken kehityshäiriöiden tai muiden epämuodostumien toteamiseksi).

GYNEKOLOGIT, SYNNYTYSLÄÄKÄRIT, KÄTILÖT JA SAIRAAHOITAJAT, jotka hoitavat **valproaattia** käyttäviä tyttöjä ja naisia, jotka voivat tulla raskaaksi

TYTÖT ja NAISET, JOTKA EIVÄT OLE RASKAANA
ja jotka käyttävät **valproaattia**

▶ Kerro potilaalle / muistuta potilasta seuraavista seikoista
ja varmista, että hän ymmärtää ne:

- I. Synnynnäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riski kohdussa valproaatille altistuneilla lapsilla
- II. Tehokkaan ehkäisyn käyttö on pakollista (parhaat vaihtoehdot ovat ehkäisykierukka, implantaatti tai kaksi toisiaan täydentävää ehkäisymenetelmää, joista toinen on estemenetelmä)
 - siinäkin tapauksessa, että potilaalla ei ole kuukautisia
 - ilman keskeytyksiä koko valproaattihoidon ajan
 - olipa potilas seksuaalisesti aktiivinen tai ei.
- III. Seuraavien seikkojen tarpeellisuus:
 - raskaustestien tekeminen tarpeen mukaan hoidon aikana
 - raskauden **suunnittelu**
 - hoidon **vuosittainen** uudelleenarviointi hoitavan **erikoislääkärin** kanssa.

▶ Anna potilaalle potilasopas

KAIKKI POTILAAT: anna potilaalle potilasopas ja keskustele sen sisällöstä hänen kanssaan

Epilepsian hoidossa valproaatti on vasta-aiheinen raskauden aikana, paitsi jos sopivaa vaihtoehtoista hoitoa ei ole.

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa valproaatti on vasta-aiheista raskauden aikana.

Kun nainen ottaa yhteyttä
KÄYTETTYÄN VALPROAATTIA RASKAUDEN AIKANA,
OHJAA HÄNET KAHDELLE ERI ERIKOISLÄÄKÄRILLE:

▶ Erikoislääkäri 1

Tämä erikoislääkäri on sen sairauden asiantuntija, jonka hoitoon valproaattia on määrätty. Hän arvioi potilaan tilanteen ja neuvoo lääkkeen vaihtamisessa toiseen tai sen käytön lopettamisessa, jos tämä soveltuu potilaalle.

▶ Erikoislääkäri 2

Tämä erikoislääkäri on erikoistunut teratologiaan. Hän aloittaa raskauden asianmukaisen seurannan (tähän on sisällyttävä prenataalinen sikiöseuranta mahdollisten hermostoputken kehityshäiriöiden tai muiden epämuodostumien toteamiseksi) sekä arvioi potilaan tilanteen ja neuvoo potilasta.

▶ Anna potilaalle potilasopas



Kerro potilaalle, että jos hän epäilee tulleensa raskaaksi tai tulee raskaaksi, **valproaattihoidoa ei saa lopettaa ja potilaan on otettava heti yhteys hoitavaan erikoislääkäriin.**

APTEEKKIHENKILÖKUNTA, joka neuvoo **valproaattia** käyttäviä tyttöjä ja naisia, jotka voivat tulla raskaaksi

▶ Kerro potilaalle / muistuta potilasta seuraavista seikoista ja varmista, että hän ymmärtää ne:

- I. **Synnyännäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden riski kohdussa valproaatille altistuneilla lapsilla**
- II. **Tehokkaan ehkäisyn** käyttö on pakollista (parhaat vaihtoehdot ovat ehkäisykierukka, implantaatti tai kaksi toisiaan täydentävää ehkäisymenetelmää, joista toinen on estemenetelmä)
 - siinäkin tapauksessa, että potilaalla ei ole kuukautisia
 - ilman keskeytyksiä koko valproaattihoidon ajan
 - olipa potilas seksuaalisesti aktiivinen tai ei.
- III. **Seuraavien seikkojen tarpeellisuus:**
 - raskaustestien tekeminen tarpeen mukaan hoidon aikana
 - raskauden **suunnittelu**
 - hoidon **vuosittainen** uudelleenarviointi hoitavan **erikoislääkärin** kanssa.

KAIKKI POTILAAT: anna potilaalle potilaskortti

Epilepsian hoidossa valproaatti on vasta-aiheinen raskauden aikana, paitsi jos sopivaa vaihtoehtoista hoitoa ei ole.

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa valproaatti on vasta-aiheista raskauden aikana.

▶ Koulutusmateriaali

POTILASKORTTI

- Varmista, että kortti annetaan potilaalle.
- Keskustele kortin sisällöstä aina, kun valproaattia toimitetaan potilaalle.
- Kehota potilasta pitämään korttia aina mukanaan.

POTILASOPAS

- Varmista, että potilas on saanut oppaan.



Kerro potilaalle, että jos hän epäilee tulleensa raskaaksi tai tulee raskaaksi, **valproaattihoidoa ei saa lopettaa ja potilaan on otettava heti yhteys hoitavaan erikoislääkəriin.**

3

Mitä riskejä liittyy valproaatin käyttöön raskauden aikana?

Valproaatin käyttö raskauden aikana on haitallista syntymättömälle lapselle. Lapsilla, jotka ovat altistuneet kohdussa valproaatille, on suuri riski seuraaviin:

- synnynnäiset epämuodostumat
- neurologisen kehityksen häiriöt.

Riskeillä on yhteys annokseen. Ei ole olemassa raja-arvoa, jota pienemmillä annoksilla riskiä ei olisi. Minkä tahansa valproaattiannoksen käyttö raskauden aikana voi olla haitallista syntymättömälle lapselle. Raskauden aikana valproaatille altistuneisiin lapsiin kohdistuvat riskit ovat luonteeltaan samanlaisia riippumatta siitä, mihin käyttöaiheeseen valproaattia on määrätty.

Sekä valproaatin käyttöön monoterapiana että sen käyttöön yhdistelmähoitona muiden epilepsialääkkeiden kanssa liittyy usein poikkeavia raskauden lopputuloksia.

1. Synnynnäiset epämuodostumat

Noin 11 %:lla³ epilepsiaa sairastavien naisten lapsista, jotka altistuivat raskauden aikana valproaattimonoterapialle, oli merkittäviä synnynnäisiä epämuodostumia. Tämä riski on suurempi kuin taustaväestössä (noin 2–3 %).

Saatavilla olevien tietojen mukaan vähäisten tai merkittävien epämuodostumien ilmaantuvuus on suurentunut. Tavallisimpia epämuodostumatyyppisiä olivat:

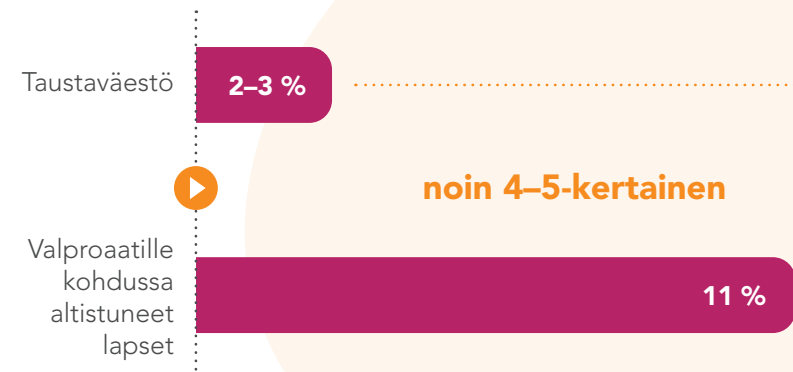
- hermostoputken kehityshäiriöt
- kasvojen dysmorfiat
- huuli- ja suulakihalkio
- ahdaskalloisuus
- sydämen, munuaisten, virtsateiden ja sukupuolielinten epämuodostumat
- raajojen epämuodostumat (mm. molemminpuolinen varttinäluun puutos)
- useat epämuodostumat eri puolilla kehoa.

Valproaatille altistuminen kohdussa saattaa myös johtaa

- toispuoliseen tai molemminpuoliseen kuulon heikentymiseen tai kuurouteen, joka ei välttämättä ole korjautuvaa⁴
- silmien epämuodostumiin (kuten koloboomiin ja pienisilmäisyyteen), joita on ilmoitettu samanaikaisesti muiden synnynnäisten epämuodostumien kanssa. Tällaiset silmien epämuodostumat saattavat heikentää näkökykyä.

Saatavilla oleva näyttö ei viittaa siihen, että folaattilisä estäisi valproaattialtistuksesta johtuvia synnynnäisiä poikkeavuuksia⁵.

Synnynnäisten epämuodostumien riski



3

Mitä riskejä liittyy valproaatin käyttöön raskauden aikana?

2. Neurologisen kehityksen häiriöt

- ▶ Kohdussa valproaatille altistuneilla lapsilla voi ilmetä haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat älylliseen ja fyysiseen kehitykseen.
- ▶ On epävarmaa, mikä raskauden jakso on riskialtis näille vaikutuksille **ja riskin mahdollisuutta ei voida poissulkea missään raskauden vaiheessa.**
- ▶ Jopa 30–40 %:lla esikouluikäisistä lapsista, jotka ovat altistuneet kohdussa valproaatille, voi olla viiveitä varhaislapsuuden kehityksessä, esimerkiksi seuraavia:⁶⁻⁹
 - viive kävelyssä ja puhumisessa
 - heikommat älylliset kyvyt
 - heikot kielelliset taidot (puhuminen ja ymmärtäminen)
 - muistiin liittyvät vaikeudet.
- ▶ Kouluikäisiltä (6-vuotiailta) kohdussa valproaatille altistuneilta lapsilta mitattu älykkyyssosamäärä oli keskimäärin 7–10 pistettä alhaisempi kuin muille epilepsialääkkeille altistuneiden lasten älykkyyssosamäärä.¹⁰ Pitkäaikaisvaikutuksista on vain vähän tietoa.
- ▶ Seuraavat riskit ovat suurentuneet lapsilla, jotka ovat altistuneet kohdussa valproaatille, verrattuna altistumattomaan populaatioon:
 - aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD)¹¹: noin 1,5-kertainen
 - autismikirjon häiriö¹²: noin 3-kertainen
 - lapsuusajan autismi¹²: noin 5-kertainen.

Suurentuneet riskit valproaatille kohdussa altistuneilla lapsilla

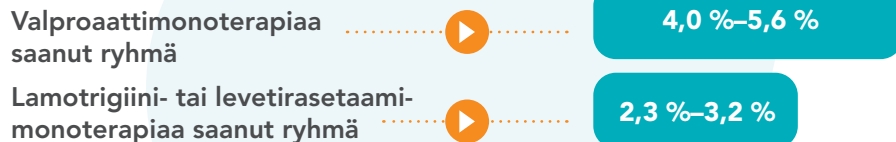


1

Mitä sinun on tiedettävä riskistä, joka kohdistuu lapsiin, joiden isät ovat saaneet valproaattihoidoa hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana

Kolmessa Pohjoismaassa tehty retrospektiivinen havainnoiva tutkimus viittaa siihen, että hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana valproaattia monoterapiana saaneiden miesten lapsilla (0–11-vuotiailla) on suurentunut neurologisen kehityksen häiriöiden riski verrattuna lamotrigiinia tai levetirasetaamia monoterapiana saaneiden miesten lapsiin.

Neurologisen kehityksen häiriöiden korjattu kumulatiivinen riski hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana valproaattia saaneiden miesten lapsilla verrattuna lamotrigiinia tai levetirasetaamia saaneiden miesten lapsiin



Tietoaineistojen meta-analyysin perusteella laskettu kaikkien neurologisen kehityksen häiriöiden yhdistetty korjattu riskitiheyksien suhde oli 1,50 (95 %:n luottamusväli 1,09–2,07).

Tutkimus ei ollut riittävän laaja, jotta olisi voitu selvittää yhteyksiä tutkimuksessa arvioituihin yksittäisiin neurologisen kehityksen häiriöiden alatyyppeihin (yhdistettyyn päätetapahtumaan kuuluivat autismikirjon häiriöt, älyllinen kehitysvammaisuus, kommunikaatiohäiriöt, aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöt sekä liikehäiriöt). Tutkimuksessa oli puutteita, muun muassa mahdollista käyttöaiheen sekoittumista sekä eroja eri altistusryhmien seuranta-ajoissa. Tästä syystä syy-yhteys valproaattiin on mahdollinen, mutta sen ei katsota olevan varmistettu.

Tutkimuksessa ei arvioitu neurologisen kehityksen häiriöiden riskiä lapsilla, joiden isät ovat lopettaneet valproaatin käytön yli kolme kuukautta ennen hedelmöitystä (jolloin on ehtinyt muodostua uusia siittiöitä, jotka eivät ole altistuneet valproaatille).

Havaittu mahdollinen neurologisen kehityksen häiriöiden riski tapauksissa, joissa isä on altistunut valproaatille hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana, on pienempi kuin tunnettu neurologisen kehityksen häiriöiden riski, joka liittyy äidin raskaudenaikaiseen altistumiseen.

2

Mitä sinun on otettava huomioon, kun hoidat epilepsiaa tai kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavia miespotilaita

Suosittelaaan, että valproaattihoidon aloittaa ja hoitoa valvoo erikoislääkäri, jolla on kokemusta epilepsian tai kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidosta.

ERIKOISLÄÄKÄRIT ja YLEISLÄÄKÄRIT

Kerro potilaalle / muistuta potilasta seuraavista seikoista ja varmista, että hän on tietoinen niistä:

- I. Mahdollinen neurologisen kehityksen häiriöiden riski lapsilla, joiden isät ovat saaneet valproaattihoidoa hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana.
- II. Tutkimuksessa ei arvioitu neurologisen kehityksen häiriöiden riskiä lapsilla, joiden isät ovat lopettaneet valproaatin käytön yli kolme kuukautta ennen hedelmöitystä.
- III. Keskustele varmuuden vuoksi potilaan kanssa säännöllisesti seuraavista asioista:
 - Potilaan ja hänen mahdollisen naispuolisen kumppaninsa on otettava huomioon **tehokkaan ehkäisyn tarve** valproaattihoidon aikana sekä kolmen kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.
 - Jos potilas suunnittelee lapsen hankkimista, hänen **pitää keskustella** erikoislääkärin kanssa **muista hoitovaihtoehdoista** ennen ehkäisyn lopettamista.
- IV. Miespotilaiden **ei pidä luovuttaa** siittiöitä hoidon aikana eikä vähintään kolmeen kuukauteen hoidon lopettamisen jälkeen.

Lääkkeen määrääjän on säännöllisesti arvioitava miespotilaan valproaattihoidoa, jotta voidaan tarkistaa, onko valproaatti edelleen potilaalle sopivin hoito.

Jos miespotilas suunnittelee lapsen hankkimista, on harkittava muita sopivia hoitovaihtoehtoja ja keskusteltava niistä miespotilaan kanssa. Jokaisen potilaan tilanne on arvioitava yksilöllisesti.

Tarvittaessa on hyvä konsultoida erikoislääkäriä, jolla on kokemusta epilepsian ja/tai kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidosta.

Anna potilaalle potilasopas

APTEEKKIHENKILÖKUNTA

- Varmista että potilas on saanut potilasoppaan sekä potilaskortin.

