

PRZEWODNIK DLA FACHOWYCH  
PRACOWNIKÓW OPIEKI ZDROWOTNEJ

zajmujących się leczeniem  
dziewcząt i kobiet zdolnych  
do posiadania potomstwa oraz  
pacjentów płci męskiej  
leczonych walproinianem\*

Obejmuje informacje  
na temat stosowania walproinianu  
zgodnie z programem zapobiegania ciąży

**NALEŻY UWAŻNIE PRZECZYTAĆ NINIEJSZY PRZEWODNIK PRZED PRZEPISANIEM  
WALPROINIANU DZIEWCZĘTOM (NIEZALEŻNIE OD WIEKU), KOBIETOM ZDOLNYM  
DO POSIADANIA POTOMSTWA I PACJENTOM PŁCI MĘSKIEJ**

Informacje na temat stosowania walproinianu można także znaleźć w internecie na stronie  
[www.walproiniany.pl](http://www.walproiniany.pl)

▼ Walproinian – niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany.  
Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie stosowania leku.  
Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane,  
które wystąpiły po zastosowaniu leku (patrz pkt 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego).

\* Walproinian to nazwa generyczna obejmująca kwas walproinowy, walproinian sodu, walproinian półsodowy, walproinian magnezu i walpromid.

# SPIS TREŚCI

Cel niniejszego Przewodnika dla pracowników ochrony zdrowia

## DZIEWCZĘTA I KOBIETY ZDOLNE DO POSIADANIA POTOMSTWA

- ▶ **1** Co trzeba wiedzieć/robić w kontekście warunków przepisywania walproinianu kobietom, dziewczętom i nastolatkom? ..... 4-6
- ▶ **2** Jaka jest rola pracownika ochrony zdrowia w prowadzeniu, leczeniu lub opiece nad pacjentami? ..... 7-19
- **Dziewczęta/Kobiety zdolne do posiadania potomstwa, z padaczką:**
    - Lekarz ..... 8-9
    - Lekarz rodzinny ..... 10-11
  - **Kobiety zdolne do posiadania potomstwa z chorobą afektywną dwubiegunową:**
    - Lekarz ..... 12-13
    - Lekarz rodzinny ..... 14-15
  - **Dziewczęta/Kobiety zdolne do posiadania potomstwa:**
    - Ginekolog/położnik, położna, pielęgniarka ..... 16-17
    - Farmaceuta ..... 18-19
- ▶ **3** Jakie są zagrożenia związane ze stosowaniem walproinianu w okresie ciąży? ..... 20-23
- Wady wrodzone
  - Zaburzenia neurorozwojowe

## PACJENCI PŁCI MĘSKIEJ

- ▶ **1** Co należy wiedzieć na temat potencjalnego ryzyka u dzieci ojców leczonych walproinianem w okresie 3 miesięcy przed poczęciem ..... 24
- ▶ **2** Jaka jest rola pracownika ochrony zdrowia w prowadzeniu, leczeniu lub opiece nad pacjentami płci męskiej z padaczką lub chorobą afektywną dwubiegunową:
- Lekarz specjalista ..... 25
  - Lekarz rodzinny ..... 25
  - Farmaceuta ..... 25

## Cel niniejszego Przewodnika dla pracowników ochrony zdrowia

Stosowanie walproinianu podczas ciąży jest szkodliwe dla płodu. U dzieci narażonych w życiu płodowym na działanie walproinianu występuje podwyższone ryzyko:

- wad wrodzonych
- zaburzeń neurorozwojowych

Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych u dzieci ojców leczonych walproinianem w okresie 3 miesięcy przed poczęciem dziecka.

Narzędzia edukacyjne dotyczące walproinianu opracowano specjalnie dla pracowników ochrony zdrowia oraz pacjentek i pacjentów. Są to m.in.:

- niniejszy Przewodnik dla pracowników ochrony zdrowia
- formularz corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem (tylko dla osób płci żeńskiej)
- 2 różne Przewodniki dla pacjentów (płci żeńskiej i męskiej)
- Karta pacjenta

Niniejszy przewodnik ma na celu przekazanie wszystkim pracownikom ochrony zdrowia zaangażowanym w opiekę nad chorym informacji na temat:

- warunków przepisywania leku dziewczętom, kobietom zdolnym do posiadania potomstwa i pacjentom płci męskiej;
- ryzyka działania teratogennego i wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych związanego ze stosowaniem walproinianu w okresie ciąży;
- potencjalnego ryzyka wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych związanego ze stosowaniem walproinianu w okresie 3 miesięcy przed poczęciem dziecka przez pacjentów płci męskiej;
- działań niezbędnych do zminimalizowania tego ryzyka.

Ten przewodnik jest skierowany do poniższych pracowników ochrony zdrowia:

- lekarze specjaliści
- lekarze rodzinni
- ginekolodzy/położnicy, położne, pielęgniarki
- farmaceuci

W przypadku pacjentów niepełnoletnich lub niezdolnych do podjęcia świadomej decyzji należy przekazać te informacje ich rodzicom/przedstawicielowi ustawowemu/opiekunowi i upewnić się, czy informacje te są w pełni zrozumiałe.

**Przed przepisaniem walproinianu pacjentom należy zapoznać się z najbardziej aktualną wersją Charakterystyki Produktu Leczniczego.**

# 1

## Co trzeba wiedzieć/robić w kontekście warunków przepisywania walproinianu kobietom, dziewczętom i nastolatkom?

- Leczenie walproinianem musi być wdrożone i nadzorowane przez lekarza specjalistę mającego doświadczenie w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej.
- Nie należy go stosować u dzieci/młodzieży płci żeńskiej ani kobiet zdolnych do posiadania potomstwa, chyba że inne metody leczenia są nieskuteczne lub nie są tolerowane.
- Lek należy przepisywać i wydawać zgodnie z warunkami programu zapobiegania ciąży podczas stosowania walproinianu.

	U pacjentki występuje	
	padaczka	choroba afektywna dwubiegunowa
Pacjentka <b>jest zdolna do posiadania potomstwa</b> <b>Padaczka: od pierwszej miesiączki do menopauzy</b> <b>ChAD: dorosłe kobiety</b>	▶ NIE WOLNO przepisywać walproinianu, chyba że spełnione są warunki programu zapobiegania ciąży	
Pacjentka <b>jest w ciąży</b>	▶ NIE WOLNO przepisywać walproinianu, <u>chyba że</u> nie jest dostępna inna odpowiednia metoda leczenia	⚠ NIE WOLNO przepisywać walproinianu

### Przegląd warunków programu zapobiegania ciąży (szczegółowe informacje przedstawiono w Charakterystyce Produktu Leczniczego)

- Ocena pacjentek pod kątem możliwości zajścia w ciążę
- Wyjaśnienie ryzyka wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych
- Wykonanie testów ciążowych przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie leczenia, zależnie od potrzeb
- Porada na temat konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji przez cały okres leczenia
- Wyjaśnienie konieczności planowania ciąży
- Wyjaśnienie konieczności pilnej konsultacji z lekarzem w przypadku zajścia w ciążę
- Regularna (prowadzona co najmniej raz w roku) ocena leczenia przez lekarza specjalistę
- Przekazanie Przewodnika dla pacjenta
- Uzupełnienie wspólnie z pacjentką formularza corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem przy rozpoczęciu leczenia oraz podczas corocznej oceny.

Warunki te dotyczą również kobiet, które obecnie nie są aktywne seksualnie, chyba że lekarz przepisujący uzna, że istnieją istotne powody wskazujące, że nie ma ryzyka ciąży.

## 2

### Jaka jest rola różnych fachowych pracowników opieki zdrowotnej ochrony zdrowia?

#### Co trzeba robić w przypadku zajmowania się dziewczętami/nastolatkami leczonymi walproinianem

- Wyjaśnić pacjentce lub jej rodzicom/opiekunom (w zależności od wieku) ryzyko wystąpienia wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych.
- Wyjaśnić pacjentce lub jej rodzicom/opiekunom znaczenie kontaktu ze specjalistą po wystąpieniu pierwszej miesiączki.
- Przynajmniej raz w roku ponownie ocenić celowość leczenia walproinianem i rozważyć inne metody leczenia niezwłocznie po wystąpieniu pierwszej miesiączki.
- Dołożyć wszelkich starań, by zmienić leczenie stosowane u pacjentki na inną metodę, zanim osiągnie ona dorosłość.

Lekarz specjalista – padaczka

Lekarz rodzinny – padaczka

Lekarz specjalista  
– choroba afektywna dwubiegunowa

Lekarz rodzinny  
– choroba afektywna dwubiegunowa

Ginekolog/położnik/pielęgniarka/  
położna

Farmaceuta

# LEKARZE SPECJALIŚCI przepisujący walproinian dziewczętom i kobietom zdolnym do posiadania potomstwa chorującym na **PADACZKĘ**

## PIERWSZA recepta na walproinian

Tylko jeśli:

- inne metody leczenia są nieskuteczne lub nietolerowane
- uzyskano ujemny wynik testu ciążowego (u kobiet zdolnych do posiadania potomstwa)

## PRZEDŁUŻENIE LECZENIA walproinianem

PACJENTKA NIE PLANUJE  
ciąży

Ponowna ocena leczenia  
co najmniej raz w roku

Należy wyjaśnić/przypomnieć i upewnić się, że pacjentka rozumie poniższe kwestie

- I. Ryzyko wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na ekspozycję na lek w okresie życia płodowego
- II. Obowiązkowe stosowanie **skutecznej antykoncepcji** (najlepiej wkładka domaciczna lub implant bądź też dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, w tym metoda barierowa)
  - nawet jeśli u pacjentki nie występuje miesiączka
  - bez przerwy w całym okresie leczenia walproinianem
  - niezależnie od statusu aktywności seksualnej
  - w razie potrzeby skierować do specjalisty w dziedzinie antykoncepcji
- III. **Konieczność:**
  - wykonywania testów ciążowych w razie potrzeby w trakcie leczenia
  - **planowania** ciąży
  - **ponownej** oceny leczenia padaczki z lekarzem specjalistą **raz w roku**

Uzupełnienie i podpisanie formularza corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem przy rozpoczęciu leczenia oraz podczas każdej corocznej wizyty. Przekazanie Przewodnika dla pacjenta

Dotyczy dziewcząt

- I. Należy wyjaśnić rodzicom/opiekunom (oraz dzieciom, w zależności od wieku) ryzyko wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych.
- II. Należy wyjaśnić rodzicom/opiekunom (oraz dzieciom, w zależności od wieku) znaczenie kontaktu ze specjalistą, gdy u dziewczynki stosującej walproinian wystąpi pierwsza miesiączka.
- III. Należy ocenić, który moment będzie najbardziej odpowiedni, aby udzielić porady na temat antykoncepcji.
- IV. Przynajmniej raz w roku należy ponownie ocenić celowość leczenia walproinianem.
- V. Należy dołożyć wszelkich starań, by zmienić leczenie stosowane u dziewczynki na inną metodę, zanim osiągnie ona dorosłość.

Należy wyjaśnić, że jeśli pacjentka podejrzewa u siebie ciążę lub zajdzie w ciążę, **powinna kontynuować stosowanie walproinianu i niezwłocznie skontaktować się ze swoim lekarzem specjalistą.**

DOTYCZY WSZYSTKICH PACJENTÓW: należy uzupełnić i podpisać **formularz corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem** (w 2 egzemplarzach) przy rozpoczęciu leczenia, a następnie raz w roku; przekazać i omówić **Przewodnik dla pacjenta**

## przepisywanie leku kobietom

PACJENTKA PLANUJE  
ciążę

NIEPLANOWANA  
ciąża

**W padaczkę walproinian jest przeciwwskazany w okresie ciąży, chyba że nie jest dostępna inna odpowiednia metoda leczenia**

Należy wyjaśnić, że antykoncepcję można przerwać dopiero po całkowitym odstawieniu walproinianu

Pacjentka nie powinna przerywać leczenia walproinianem i powinna pilnie skonsultować się z lekarzem specjalistą

- I. **Poinformowanie pacjentki i jej partnera o zagrożeniach:**
  - dla płodu narażonego na działanie walproinianu
  - dotyczących nieleczonych napadów padaczkowych w okresie ciąży
- II. **Wyjaśnienie konieczności zmiany leczenia, jeśli inne odpowiednie leczenie jest dostępne, oraz wskazanie, że wymaga to czasu:**
  - nowy lek wprowadza się stopniowo, stosując go jednocześnie z walproinianem – potrzeba do 6 tygodni na osiągnięcie skutecznej dawki
  - następnie stopniowo odstawia się walproinian na przestrzeni tygodni i miesięcy – zwykle 2-3 miesiące
- III. **Jeśli podczas odstawiania walproinianu wystąpi napad padaczkowy, należy utrzymać minimalną wymaganą dawkę.**

Uzupełnienie i podpisanie formularza corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem przy rozpoczęciu leczenia oraz podczas każdej corocznej wizyty. Przekazanie Przewodnika dla pacjenta

**Jeżeli w szczególnych okolicznościach pacjentka w ciąży musi przyjmować walproinian z powodu padaczki**

**Najlepiej, aby walproinian został przepisany:**

- w monoterapii
- w najniższej skutecznej dawce, z dawką dobową podzieloną na kilka małych dawek
- w postaci o przedłużonym uwalnianiu

**Należy skierować pacjentkę i jej partnera do:**

- ginekologa/położnika/położnej
- lekarza specjalisty z doświadczeniem w postępowaniu w przypadku wad wrodzonych w celu rozpoczęcia właściwego monitorowania ciąży (obejmuje to monitorowanie prenatalne w celu wykrycia ewentualnych wad cewy nerwowej lub innych wad wrodzonych)

Lekarz specjalista – padaczka  
Lekarz rodzinny – padaczka  
Lekarz specjalista – choroba afektywna dwubiegunowa  
Lekarz rodzinny – choroba afektywna dwubiegunowa  
Ginekolog/położnik/pielęgniarka/położna  
Farmaceuta  
Zagrożenia podczas ciąży  
Leczenie pacjentów płci męskiej



## LEKARZE RODZINNI zajmujący się dziewczętami i kobietami zdolnymi do posiadania potomstwa chorującymi na **PADACZKĘ** i przyjmującymi **walproinian**

Jeżeli...

**PACJENTKA NIE PLANUJE**  
ciąży

Podczas każdej wizyty...

Należy wyjaśnić/przypomnieć i upewnić się, że pacjentka rozumie poniższe kwestie

- I. **Ryzyko wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na ekspozycję na lek w okresie życia płodowego**
- II. Obowiązkowe stosowanie **skutecznej antykoncepcji** (najlepiej wkładka domaciczna lub implant bądź też dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, w tym metoda barierowa)
  - nawet jeśli u pacjentki nie występuje miesiączka
  - bez przerwy w całym okresie leczenia walproinianem
  - niezależnie od statusu aktywności seksualnej
- III. **Konieczność:**
  - wykonywania testów ciążowych w razie potrzeby w trakcie leczenia
  - **planowania** ciąży
  - **ponownej oceny** leczenia padaczki z jej lekarzem specjalistą **raz w roku**

Przekazanie Przewodnika dla pacjenta

Dotyczy dziewcząt

- I. Należy wyjaśnić rodzicom/opiekunom (oraz dzieciom, w zależności od wieku) ryzyko wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych.
- II. Należy wyjaśnić rodzicom/opiekunom (oraz dzieciom, w zależności od wieku) znaczenie kontaktu ze specjalistą, gdy u dziewczynki stosującej walproinian wystąpi pierwsza miesiączka, aby można było rozważyć zastosowanie innego leczenia.
- III. Należy ocenić, który moment będzie najbardziej odpowiedni, aby udzielić porady na temat antykoncepcji.



Należy wyjaśnić, że jeśli pacjentka podejrzewa u siebie ciążę lub zajdzie w ciążę, **powinna kontynuować stosowanie walproinianu i niezwłocznie skontaktować się ze swoim lekarzem specjalistą.**

DOTYCZY WSZYSTKICH PACJENTÓW: należy przekazać i omówić **Przewodnik dla pacjenta**

Jeżeli...

**PACJENTKA PLANUJE**  
ciążę

Jeżeli wystąpiła...

**NIEPLANOWANA**  
ciąża

**U chorych z padaczką stosowanie walproinianu jest przeciwwskazane w okresie ciąży, chyba że nie jest dostępna inna odpowiednia metoda leczenia**

Należy wyjaśnić, że antykoncepcję można przerwać dopiero po całkowitym odstawieniu walproinianu

Pacjentka nie powinna przerywać leczenia walproinianem i powinna pilnie skonsultować się ze swoim lekarzem specjalistą

- I. **Poinformowanie pacjentki i jej partnera o zagrożeniach**
  - dla płodu narażonego na działanie walproinianu
  - dotyczących nieleczonych napadów padaczkowych w okresie ciąży
- II. **Należy niezwłocznie skierować pacjentkę do jej lekarza specjalisty** w celu zmiany leczenia na inne, jeśli inne odpowiednie leczenie jest dostępne.
- III. **Należy poinformować pacjentkę o konieczności kontynuacji leczenia walproinianem do dnia wizyty u lekarza specjalisty.**

Przekazanie Przewodnika dla pacjenta

**Należy skierować pacjentkę i jej partnera do:**

- ginekologa/położnika/położnej
- lekarza specjalisty posiadającego doświadczenie w postępowaniu w przypadku wad wrodzonych w celu oceny i uzyskania dalszej porady

Lekarz specjalista – padaczka  
Lekarz rodzinny – padaczka  
Lekarz specjalista – choroba afektywna dwubiegunowa  
Lekarz rodzinny – choroba afektywna dwubiegunowa  
Ginekolog/położnik/pielęgniarka/położna  
Farmaceuta  
Zagrożenia podczas ciąży  
Leczenie pacjentów płci męskiej

## LEKARZE SPECJALIŚCI przepisujący walproinian kobietom zdolnym do posiadania potomstwa chorującym na **CHOROBY AFEKTYWNE DWUBIEGUNOWĄ**

### PIERWSZA recepta na walproinian

Tylko jeśli:

- inne metody leczenia są nieskuteczne lub nietolerowane
- uzyskano ujemny wynik testu ciążowego

### PRZEDŁUŻENIE LECZENIA walproinianem

NIE JEST PLANOWANA ciąża

Ponowna ocena leczenia co najmniej raz w roku

Należy wyjaśnić/przypomnieć i upewnić się, że pacjentka rozumie poniższe kwestie

- I. Ryzyko wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na ekspozycję na lek w okresie życia płodowego
- II. Obowiązkowe stosowanie **skutecznej antykoncepcji** (najlepiej wkładka domaciczna lub implant bądź też dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, w tym metoda barierowa)
  - nawet jeśli u pacjentki nie występuje miesiączka
  - bez przerwy w całym okresie leczenia walproinianem
  - niezależnie od statusu aktywności seksualnej
  - w razie potrzeby skierować do specjalisty w dziedzinie antykoncepcji
- III. **Konieczność:**
  - wykonywania testów ciążowych w razie potrzeby w trakcie leczenia
  - **planowania** ciąży
  - **ponownej oceny** leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej z lekarzem specjalistą **raz w roku**

Uzupełnienie i podpisanie formularza corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem przy rozpoczęciu leczenia oraz podczas każdej corocznej wizyty  
Przekazanie Przewodnika dla pacjenta



Należy wyjaśnić, że jeśli pacjentka podejrzewa u siebie ciążę lub zajdzie w ciążę, **powinna kontynuować stosowanie walproinianu i niezwłocznie skontaktować się ze swoim lekarzem specjalistą.**

**DOTYCZY WSZYSTKICH PACJENTÓW:** należy uzupełnić i podpisać **formularz corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem** (w 2 egzemplarzach) przy rozpoczęciu leczenia, a następnie raz w roku; przekazać i omówić **Przewodnik dla pacjenta**

### przepisywanie leku kobietom

JEST PLANOWANA ciąża

NIEPLANOWANA ciąża

**W chorobie afektywnej dwubiegunowej stosowanie walproinianu jest przeciwwskazane w okresie ciąży**

Zmiana leczenia na inne przed poczęciem dziecka

Pacjentka nie powinna przerywać leczenia walproinianem i powinna pilnie skonsultować się z lekarzem specjalistą

Poinformowanie pacjentki i jej partnera o zagrożeniach

- dla płodu narażonego na działanie walproinianu
- dotyczących nieleczonej choroby afektywnej dwubiegunowej w okresie ciąży

- Należy wyjaśnić, że antykoncepcję można przerwać dopiero po całkowitym odstawieniu walproinianu
- Walproinian należy odstawiać stopniowo w ciągu kilku tygodni, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wczesnego nawrotu<sup>1</sup>

- Odstawienie walproinianu – zmiana leczenia na inne: **zaleca się szybki schemat jednoczesnego zmniejszania dawki pierwszego leczenia i zwiększania dawki nowego leczenia (tzw. cross tapering)**<sup>2</sup>

Należy skierować pacjentkę i jej partnera do:

- ginekologa/położnika/położnej
- lekarza specjalisty posiadającego doświadczenie w postępowaniu w przypadku wad wrodzonych w celu rozpoczęcia właściwego monitorowania ciąży (obejmuje to monitorowanie prenatalne w celu wykrycia ewentualnych wad cewy nerwowej lub innych wad wrodzonych)

Uzupełnienie i podpisanie formularza corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem przy rozpoczęciu leczenia oraz podczas każdej corocznej wizyty.  
Przekazanie Przewodnika dla pacjenta

## LEKARZE RODZINNI zajmujący się kobietami zdolnymi do posiadania potomstwa chorującymi na **CHOROBE AFEKTYWNA DWUBIEGUNOWA** i przyjmującymi **walproinian**

Jeżeli...

**NIE JEST PLANOWANA**  
ciąża

Podczas każdej wizyty...

Należy wyjaśnić/przypomnieć i upewnić się, że pacjentka rozumie poniższe kwestie

- I. **Ryzyko wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na ekspozycję na lek w okresie życia płodowego**
- II. Obowiązkowe stosowanie **skutecznej antykoncepcji** (najlepiej wkładka domaciczna lub implant bądź też dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, w tym metoda barierowa)
  - nawet jeśli u pacjentki nie występuje miesiączka
  - bez przerwy w całym okresie leczenia walproinianem
  - niezależnie od statusu aktywności seksualnej
- III. **Konieczność:**
  - wykonywania testów ciążowych w razie potrzeby w trakcie leczenia
  - **planowania** ciąży
  - **ponownej oceny** leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej z jej lekarzem specjalistą **raz w roku**

Przekazanie Przewodnika dla pacjenta



Należy wyjaśnić, że jeśli pacjentka podejrzewa u siebie ciążę lub zajdzie w ciążę, **powinna kontynuować stosowanie walproinianu i niezwłocznie skontaktować się ze swoim lekarzem specjalistą.**

**DOTYCZY WSZYSTKICH PACJENTÓW:** należy przekazać i omówić **Przewodnik dla pacjenta**

Jeżeli...

**JEST PLANOWANA**  
ciąża

**W chorobie afektywnej dwubiegunowej stosowanie walproinianu jest przeciwwskazane w okresie ciąży**

Należy wyjaśnić, że antykoncepcję można przerwać dopiero po całkowitym odstawieniu walproinianu

Jeżeli wystąpiła...

**NIEPLANOWANA**  
ciąża

Pacjentka nie powinna przerywać leczenia walproinianem i powinna pilnie skonsultować się ze swoim lekarzem specjalistą

- I. **Poinformowanie pacjentki i jej partnera o zagrożeniach**
  - dla płodu narażonego na działanie walproinianu
  - dotyczących nieleczonej choroby afektywnej dwubiegunowej w okresie ciąży
- II. **Należy skierować pacjentkę do jej lekarza specjalisty w celu zmiany leczenia na inne**

Przekazanie Przewodnika dla pacjenta

**Należy skierować pacjentkę i jej partnera do:**

- ginekologa/położnika/położnej
- lekarza specjalisty posiadającego doświadczenie w postępowaniu w przypadku wad wrodzonych w celu oceny i uzyskania dalszej porady



## GINEKOLODZY, POŁOŻNICY, POŁOŻNE, PIELEŃNIARKI zajmujące się dziewczętami i kobietami zdolnymi do posiadania potomstwa przyjmującymi **walproinian**

**DZIEWCZĘTA i KOBIEТЫ NIEBĘDĄCE W CIĄŻY**  
przyjmujące walproinian

Należy wyjaśnić/przypomnieć i upewnić się, że pacjentka rozumie poniższe kwestie

- I. Ryzyko wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na ekspozycję na lek w okresie życia płodowego
- II. Obowiązkowe stosowanie **skutecznej antykoncepcji** (najlepiej wkładka domaciczna lub implant bądź też dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, w tym metoda barierowa)
  - nawet jeśli u pacjentki nie występuje miesiączka
  - bez przerwy w całym okresie leczenia walproinianem
  - niezależnie od statusu aktywności seksualnej
- III. **Konieczność:**
  - wykonywania testów ciążowych w razie potrzeby w trakcie leczenia
  - **planowania** ciąży
  - **ponownej oceny** leczenia z jej lekarzem specjalistą **raz w roku**

Przekazanie Przewodnika dla pacjenta



Należy wyjaśnić, że jeśli pacjentka podejrzewa u siebie ciążę lub zajdzie w ciążę, **powinna kontynuować stosowanie walproinianu i niezwłocznie skontaktować się ze swoim lekarzem specjalistą.**

**DOTYCZY WSZYSTKICH PACJENTÓW:** należy przekazać  
i omówić **Przewodnik dla pacjenta**

**U chorych z padaczką stosowanie walproinianu  
jest przeciwwskazane w okresie ciąży, chyba że nie jest dostępna  
inna odpowiednia metoda leczenia.**

**W chorobie afektywnej dwubiegunowej stosowanie walproinianu  
jest przeciwwskazane w okresie ciąży.**

Gdy kobieta zgłasza się na konsultację  
z powodu **CIĄŻY Z EKSPOZYCJĄ NA LEK:**  
**SKIEROWAĆ JĄ DO 2 LEKARZY SPECJALISTÓW**

**Lekarz specjalista nr 1**

Jeden specjalista w dziedzinie  
leczenia choroby, na którą  
przepisano walproinian, w celu  
oceny i udzielenia porady na temat  
zmiany i przerwania leczenia, jeśli  
jest to odpowiednie w przypadku  
danej pacjentki

**Lekarz specjalista nr 2**

Drugi specjalista posiadający  
doświadczenie w postępowaniu  
w przypadku wad wrodzonych  
w celu rozpoczęcia właściwego  
monitorowania ciąży (obejmuje  
to monitorowanie prenatalne  
w celu wykrycia ewentualnych wad  
cewy nerwowej lub innych wad  
wrodzonych) oraz w celu oceny  
i udzielenia porady

Przekazanie Przewodnika dla pacjenta

## FARMACEUCI udzielający porady dziewczętom i kobietom zdolnym do posiadania potomstwa przyjmującym **walproinian**



Należy wyjaśnić/przypomnieć i upewnić się, że pacjentka rozumie poniższe kwestie

- I. **Ryzyko wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na ekspozycję na lek w okresie życia płodowego**
- II. Obowiązkowe stosowanie **skutecznej antykoncepcji** (najlepiej wkładka domaciczna lub implant bądź też dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, w tym metoda barierowa)
  - nawet jeśli u pacjentki nie występuje miesiączka
  - bez przerwy w całym okresie leczenia walproinianem
  - niezależnie od statusu aktywności seksualnej
- III. **Konieczność:**
  - wykonywania testów ciążowych w razie potrzeby w trakcie leczenia
  - **planowania** ciąży
  - **ponownej oceny** leczenia z jej lekarzem specjalistą **raz w roku**.



Należy wyjaśnić, że jeśli pacjentka podejrzewa u siebie ciążę lub zajdzie w ciążę, **powinna kontynuować stosowanie walproinianu i niezwłocznie skontaktować się ze swoim lekarzem specjalistą.**

## DOTYCZY WSZYSTKICH PACJENTÓW: należy przekazać i omówić **Przewodnik dla pacjenta**

**U chorych z padaczką stosowanie walproinianu jest przeciwwskazane w okresie ciąży, chyba że nie jest dostępna inna odpowiednia metoda leczenia.**

**W chorobie afektywnej dwubiegunowej stosowanie walproinianu jest przeciwwskazane w okresie ciąży.**



Informacje o materiałach edukacyjnych

### KARTA PACJENTA

- Należy upewnić się, że została przekazana pacjentkom
- Należy ją omówić przy każdym wydaniu walproinianu
- Należy zalecić pacjentce, aby zachowała kartę

### PRZEWODNIK DLA PACJENTA

- Należy się upewnić, że pacjentka go otrzymała

### INFORMACJE W INTERNECIE

- Należy przypomnieć, że można również znaleźć informacje w internecie, skanując **kod QR** na ulotce

# 3

## Jakie są zagrożenia związane ze stosowaniem walproinianu w okresie ciąży?

Stosowanie walproinianu podczas ciąży jest szkodliwe dla płodu. U dzieci narażonych w życiu płodowym na działanie walproinianu występuje wysokie ryzyko:

- wad wrodzonych
- zaburzeń neurorozwojowych

Zagrożenia te są zależne od dawki. Nie istnieje taka dawka progowa, poniżej której nie występuje żadne ryzyko. Każda dawka walproinianu przyjęta podczas ciąży może być szkodliwa dla płodu.

Charakter zagrożeń dla dzieci narażonych na działanie walproinianu podczas ciąży jest taki sam, niezależnie od tego, w jakim wskazaniu walproinian został przepisany. Zarówno monoterapia, jak i politerapia walproinianem z innymi lekami przeciwpadaczkowymi podczas ciąży są często związane z nieprawidłowościami występującymi u dziecka.

### 1. Wady wrodzone

U około 11%<sup>3</sup> dzieci kobiet chorujących na padaczkę z ekspozycją na walproinian w monoterapii w czasie ciąży występowały poważne wady wrodzone.

Ryzyko to jest większe niż w populacji ogólnej (około 2-3%).

Dostępne dane wskazują na zwiększoną częstość występowania łagodnych lub poważnych wad wrodzonych. Najczęstsze rodzaje wad wrodzonych:

- wady cewy nerwowej
- dysmorfizm twarzy
- rozszczep wargi i podniebienia
- kraniostenozja
- wady serca, nerek i układu moczowo-płciowego
  
- wady kończyn (w tym obustronna aplazja kości promieniowej)
- mnogie nieprawidłowości dotyczące różnych układów organizmu

Ekspozycja na walproinian w życiu płodowym może również powodować poniższe:

- jednostronne lub obustronne upośledzenie słuchu lub głuchota, które mogą być nieodwracalne<sup>4</sup>
- wady rozwojowe oka (w tym szczeliny oka, małowocze), które zgłaszano w połączeniu z innymi wadami wrodzonymi. Te wady rozwojowe oka mogą wpływać na widzenie.

Dostępne dane nie wskazują na to, aby stosowanie suplementów zawierających kwas foliowy zapobiegało wadom wrodzonym związanym z ekspozycją na walproinian<sup>5</sup>.

### Ryzyko wad wrodzonych

Populacja ogólna

2-3%

około 4-5 razy większe

Dzieci z ekspozycją na walproinian w życiu płodowym

11%

# 3

## Jakie są zagrożenia związane ze stosowaniem walproinianu w okresie ciąży?

### 2. Zaburzenia neurorozwojowe

- ▶ Narażenie na działanie walproinianu w życiu płodowym może mieć negatywny wpływ na rozwój psychiczny i fizyczny dziecka.
- ▶ Dokładny okres ciąży, w którym występuje ryzyko, nie jest znany i **nie można wykluczyć ryzyka w całym okresie ciąży.**
- ▶ Nawet u 30 lub 40% dzieci w wieku przedszkolnym narażonych na działanie leku w życiu płodowym mogą wystąpić opóźnienia na wczesnym etapie rozwoju, takie jak<sup>6-9</sup>:
  - późniejszy rozwój mowy i umiejętności chodzenia
  - mniejsze zdolności intelektualne
  - słabe umiejętności językowe (mówienie i rozumienie)
  - problemy z pamięcią
- ▶ U dzieci w wieku szkolnym (6 lat) narażonych na działanie walproinianu w życiu płodowym zmierzony iloraz inteligencji był średnio o 7-10 punktów niższy niż u dzieci narażonych na działanie innych leków przeciwpadaczkowych<sup>10</sup>. Dane dotyczące efektów odległych są ograniczone.
- ▶ Zwiększone ryzyko u dzieci z ekspozycją na walproinian w życiu płodowym w porównaniu z populacją bez ekspozycji:
  - zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi<sup>11</sup>: około 1,5 raza większe
  - zaburzenia ze spektrum autyzmu<sup>12</sup>: około 3 razy większe
  - autyzm dziecięcy<sup>12</sup>: około 5 razy większe

### Ryzyko zwiększało się u dzieci narażonych na działanie walproinianu w życiu płodowym

Opóźnienie wczesnego rozwoju

Do 30-40%  
dzieci w wieku przedszkolnym

Iloraz inteligencji

-7 do -10 punktów  
w porównaniu z dziećmi z ekspozycją na inne leki przeciwpadaczkowe

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi

około 1,5 raza większe

w porównaniu z populacją bez ekspozycji na lek

Zaburzenia ze spektrum autyzmu

około 3 razy większe

w porównaniu z populacją bez ekspozycji na lek

Autyzm dziecięcy

około 5 razy większe

w porównaniu z populacją bez ekspozycji na lek



# 1

## Co należy wiedzieć na temat ryzyka u dzieci ojców leczonych walproinianem w okresie 3 miesięcy przed poczęciem dziecka

Retrospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzone w 3 europejskich krajach skandynawskich sugeruje zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych (ang. NDD, *neurodevelopmental disorders*) u dzieci (w wieku od 0 do 11 lat) ojców leczonych walproinianem w monoterapii w okresie 3 miesięcy przed poczęciem w porównaniu z dziećmi mężczyzn leczonych lamotryginą lub lewetyracetamem w monoterapii.

### Porównanie skorygowanego skumulowanego ryzyka NDD u dzieci ojców leczonych walproinianem w okresie 3 miesięcy przed poczęciem dziecka w porównaniu z dziećmi mężczyzn leczonych lamotryginą lub lewetyracetamem



Połączony skorygowany współczynnik ryzyka dla NDD na podstawie metaanalizy zbiorów danych wynosił 1,50 (95% przedział ufności: 1,09; 2,07).

Badanie nie było wystarczająco duże, aby ocenić powiązania z określonymi ocenianymi podtypami NDD (złożony punkt końcowy obejmował zaburzenia ze spektrum autyzmu, niepełnosprawność intelektualną, zaburzenia komunikacji, zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, zaburzenia ruchowe). Ze względu na ograniczenia badania, w tym potencjalny zakłócający wpływ wskazań i różnic w czasie obserwacji między narażonymi grupami, związek przyczynowy z walproinianem jest możliwy, ale nie uznaje się go za potwierdzony.

W badaniu nie oceniano ryzyka NDD u dzieci mężczyzn, którzy odstawili walproinian na dłużej niż 3 miesiące przed poczęciem dziecka (co umożliwiło nową spermatogenezę bez ekspozycji na walproinian).

Zaobserwowane potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych po ekspozycji ojca w ciągu 3 miesięcy przed poczęciem jest mniejsze niż znane ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych po ekspozycji matki w czasie ciąży.

# 2

## Jaka jest rola pracownika ochrony zdrowia w prowadzeniu, leczeniu lub opiece nad pacjentami płci męskiej z padaczką lub chorobą afektywną dwubiegunową

- Zaleca się, aby stosowanie walproinianu było rozpoczynane i nadzorowane przez specjalistę z doświadczeniem w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej.

### LEKARZ SPECJALISTA i LEKARZ RODZINNY

Należy wyjaśnić/przypomnieć i upewnić się, że pacjent rozumie poniższe kwestie

- Potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych u dzieci ojców leczonych walproinianem w okresie 3 miesięcy przed poczęciem dziecka.
- W badaniu nie oceniano ryzyka NDD u dzieci mężczyzn, którzy odstawili walproinian na dłużej niż 3 miesiące przed poczęciem.
- W ramach środków ostrożności należy regularnie omawiać z pacjentem konieczność:
  - rozważenia **skutecznej antykoncepcji**, w tym dla partnerki, podczas stosowania walproinianu i przez 3 miesiące po przerwaniu leczenia;
  - konsultacji ze specjalistą **w celu omówienia innych metod leczenia**, gdy planuje się poczęcie dziecka i przed odstawieniem antykoncepcji.
- Pacjentom płci męskiej należy zalecić, aby **nie oddawali nasienia podczas leczenia** i przez co najmniej 3 miesiące po jego zakończeniu.

Lekarz przepisujący lek powinien regularnie oceniać pacjentów płci męskiej leczonych walproinianem, aby ustalić, czy walproinian pozostaje najwłaściwszą metodą leczenia dla danego pacjenta.

W przypadku pacjentów płci męskiej planujących poczęcie dziecka należy rozważyć i omówić z pacjentem odpowiednie alternatywne możliwości leczenia. Należy ocenić indywidualną sytuację w każdym przypadku.

Zaleca się, aby w razie potrzeby zasięgnąć porady specjalisty z doświadczeniem w leczeniu <padaczki> <choroby afektywnej dwubiegunowej> <migreny>.

Przekazanie Przewodnika dla pacjenta

### FARMACEUTA

- Należy upewnić się, czy pacjent otrzymał Przewodnik dla pacjenta i Kartę pacjenta
- Należy przypomnieć, że można również znaleźć informacje w internecie, skanując kod QR na ulotce.

1. Malhi GS, Bassett D, Boyce P i wsp. Wytyczne dla praktyki klinicznej Królewskiego Australijskiego i Nowozelandzkiego Kolegium Psychiatrów dotyczące zaburzeń nastroju. Australia i Nowa Zelandia J. Psychiatry 2015, Vol. 49(12):1-185.
2. Protokoły i odpowiedzi z konferencji SAG Psychiatry na temat walproinianu – 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, wyd. 11. Nr art.: CD010224.
4. Foch C, Araujo M, Weckel A, Damase-Michel C, Montastruc JL, Benevent J i wsp. 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 i wsp. Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. Epilepsia 2010 October; 51(10):2058-65.
7. Cummings i wsp. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. Arch Dis Child 2011;96:643-647.
8. Meador K i wsp. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. NEJM 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas SV i wsp. 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, Dalsgaard 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 i wsp. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. JAMA 2013; 309(16):1696-1703.







