

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H / G.L. Pharma Reprezentanța pentru România
Str. Poligrafiei, nr. 75, et. 6, sector 1, București, România.
Tel: +40 314254547
E-mail: office@gl-pharma.ro

Convulex 150 mg capsule moi gastrorezistente
Convulex 300 mg capsule moi gastrorezistente

Ghid
pentru profesioniștii din
domeniul sănătății:
informații privind riscurile
folosirii valproatului* la
femei și la femei
însărcinate

Ghid pentru utilizarea
valproatului în conformitate
cu programul de prevenire a
sarcinii

**TREBUIE SĂ CITIȚI CU ATENȚIE ACEST GHID ÎNAINTE DE A PRESCRIE VALPROAT FETELOR
(DE ORICE VÂRSTĂ) ȘI FEMEILOR CU POTENȚIAL FERTIL**

<Se recomandă ca femeile gravide cărora li se administrează valproat să fie înscrise într-un registru care să reflecte utilizarea medicamentelor antiepileptice în timpul sarcinii sau prin orice modalitate similară de colectare a datelor la nivel național {se va adapta la nivel național}>.

* Valproat este un termen generic care include acidul valproic, valproatul de sodiu, valproatul semisodic, valproatul de magneziu și valpromida.

Versiune aprobată de ANMDMR în ianuarie 2024

CUPRINS



Ce trebuie să știți despre/să faceți în legătură cu condițiile de prescriere a valproatului la femei, fete și adolescente? 4-6

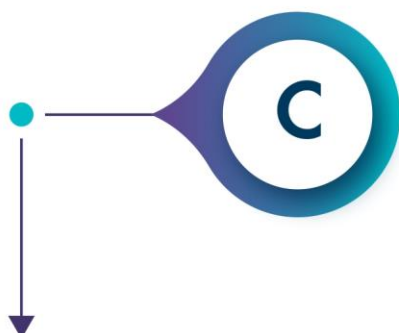


Care este rolul dumneavoastră când vă ocupați de pacienți, le tratați sau le îngrijiți? 7-19

- **Fete/femei cu potențial fertil care suferă de epilepsie, dacă sunteți:**
 - Medic specialist 8-9
 - Medic generalist..... 10-11
- **Femei cu potențial fertil care suferă de tulburare bipolară, dacă sunteți:**
 - Medic specialist 12-13
 - Medic generalist..... 14-15

Fete/femei cu potențial fertil, dacă sunteți:

- Ginecolog/Obstetrician, Moasa, Asistentă medicală
- Farmacist
- Specialist 16-17
- Medic generalist..... 18-19



Care sunt riscurile administrării valproatului în timpul sarcinii? 20-23

- Malformații congenitale
- Tulburări de dezvoltare neurologică

TB: Tulburare bipolară; **PDS:** Profesioniști din domeniul sănătății; **TDN:** Tulburări de dezvoltare neurologică; **FPF:** Femei cu potențial fertil



Scopul acestui ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Utilizarea valproatului în timpul sarcinii dăunează copilului nenăscut. Copiii expuși la valproat în utero sunt expuși la un risc mai mare de:

- Malformații congenitale,
- Tulburări de dezvoltare neurologică.

Consultați capitolul 3 pentru mai multe informații.

Instrumentele educative privind valproatul au fost elaborate în special pentru cadrele medicale și pentru fetele și femeile cu potențial fertil tratate cu valproat.



Aceste instrumente includ:

- Prezentul Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății
- Un Ghid pentru pacient (fete/femei cu potențial fertil)



Obiectivul prezentului Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății este de a furniza tuturor cadrelor medicale implicate în tratamentul pacientei informații despre:

- Condițiile de prescriere la fete și femei cu potențial fertil
- Riscurile teratogene și de neurodezvoltare asociate cu utilizarea valproatului în timpul sarcinii,
- Acțiunile necesare pentru a reduce la minimum riscurile.



Cadrele medicale cărora li se adresează acest ghid includ:

- Medicii specialiști
- Medicii generaliști
- Medicii ginecologi/obstetricieni, moașele, asistenții medicali
- Farmaciștii

În cazul pacientelor minore sau care nu au capacitatea de a lua o decizie în cunoștință de cauză, furnizați informațiile părinților/reprezentantului legal/îngrijitorului și asigurați-vă că aceștia le înțeleg cu claritate.

Citiți cea mai recentă versiune a Rezumatului caracteristicilor produsului înainte de a prescrie valproat.

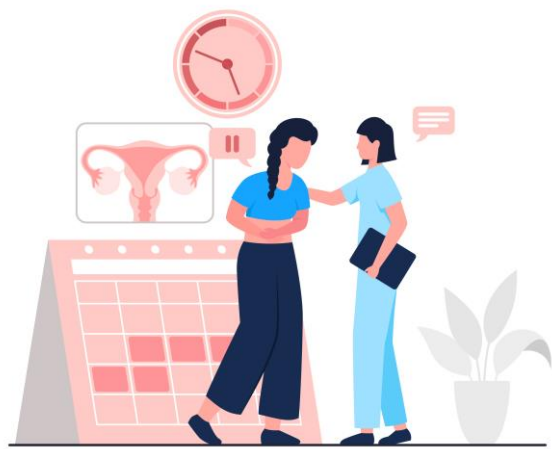


Ce trebuie să știți despre/să faceți în legătură cu condițiile de prescriere a valproatului la femei, fete și adolescente?

- Administrarea valproatului trebuie inițiată și supravegheată de către un medic cu experiență în tratamentul epilepsiei sau tulburării bipolare.
- Valproatul nu ar trebui utilizat la copii de sex feminin/adolescente și la femei cu potențial fertil, cu excepția cazului în care alte tratamente nu sunt eficace sau nu sunt tolerate.
- Valproatul trebuie să fie prescris și administrat cu respectarea condițiilor cuprinse în Programul de prevenire a sarcinii în timpul tratamentului cu valproat.

Pacienta suferă de:		Epilepsie	Tulburare bipolară
Pacienta are potențial fertil Epilepsie: de la menarhă la menopauză TB: femei adulte	➔	Trebuie să prescrieți valproat <u>numai dacă</u> condițiile Programului de prevenire a sarcinii sunt îndeplinite	
Pacienta este gravidă	➔	Trebuie să prescrieți valproat <u>numai dacă</u> nu există niciun tratament alternativ adecvat	
		 NU trebuie să prescrieți valproat	

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H / G.L. Pharma Reprezentanța pentru România
Str. Poligrafiei, nr. 75, et. 6, sector 1, București, România.
Tel:+40 314254547
E-mail: office@gl-pharma.ro



Prezentare generală a condițiilor Programului de prevenire a sarcinii (pentru detalii, citiți Rezumatul caracteristicilor produsului)

- Evaluați potențialul fertil al pacientelor,
- Explicați riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică,
- Efectuați un test de sarcină înainte de a începe tratamentul și în timpul tratamentului, după caz,
- Explicați necesitatea unei metode contraceptive eficiente pe toată durata tratamentului,
- Explicați necesitatea planificării sarcinii,
- Explicați necesitatea ca pacienta să se adreseze imediat medicului în caz de sarcină,
- Asigurați că tratamentul este reevaluat periodic (cel puțin o dată pe an) de către specialist,
- Furnizați Ghidul pacientului,

Aceste condiții sunt valabile și în cazul femeilor care nu sunt active din punct de vedere sexual la momentul evaluării, cu excepția situației în care medicul prescriptor consideră că sunt argumente ferme care să indice că nu există un risc de apariție a sarcinii.

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H / G.L. Pharma Reprezentanța pentru România
Str. Poligrafiei, nr. 75, et. 6, sector 1, București, România.
Tel: +40 314254547
E-mail: office@gl-pharma.ro



Ce trebuie să faceți dacă vă ocupați de o fată/adolescentă tratată cu valproat

- Explicați-i pacientei sau părinților/îngrijitorilor ei (în funcție de vârstă) riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică.
- Explicați-i pacientei sau părinților/îngrijitorilor ei importanța de a consulta medicul specialist imediat ce are primul ciclu menstrual
- Reevaluați necesitatea tratamentului cu valproat cel puțin anual și luați în considerare opțiuni de tratament alternative în cazul fetelor care au avut primul ciclu menstrual

Depuneți eforturi pentru a schimba tratamentul pacientei cu unul alternativ înainte ca aceasta să devină adultă.



Care este rolul dumneavoastră când vă ocupați de pacienți, le tratați sau le îngrijiți?

Medic specialist – Paciente cu epilepsie

Medic generalist – Paciente cu epilepsie

Medic specialist – Paciente cu tulburare bipolară

Medic generalist – Paciente cu tulburare bipolară

Medic ginecolog/obstetrician/asistent medical/moașă

Farmacist

Care este rolul dumneavoastră?
Specialist - Epilepsie



MEDICI SPECIALIȘTI care prescriu valproat fetelor și femeilor cu potențial fertil care suferă de **EPILEPSIE**

Prescrierea inițială a valproatului	REÎNNOIREA prescrierii valproatului
	
Numai dacă: - alte tratamente nu sunt eficace sau nu sunt tolerate - testul de sarcină este negativ (pentru femei cu potențial fertil)	LA PACIENTE CARE NU INTENȚIONEAZĂ să rămână gravide
	Reevaluați tratamentul cel puțin anual



Explicați/reamintiți și asigurați-vă că pacienta înțelege

- I. **Riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică la care sunt expuși copiii in utero**
- II. Utilizarea obligatorie a unei **metode contraceptive eficace** (de preferință un dispozitiv intrauterin sau un implant, sau 2 forme complementare, inclusiv o metodă de barieră)
 - chiar dacă pacienta are amenoree
 - fără întrerupere pe întreaga durată a tratamentului cu valproat
 - indiferent dacă este sau nu este activă sexual
 - trimiteți pacienta către serviciile de contracepție, după cum este necesar
- III. **Necesitatea:**
 - de a efectua teste de sarcină la când este necesar în timpul tratamentului
 - de a **planifica** sarcina
 - ca dumneavoastră să reevaluați tratamentul pentru epilepsie anual



Completați <și semnați> Formularul anual de confirmare a riscurilor la începerea tratamentului și la fiecare vizită anuală Furnizați Ghidul pacientului



În special în cazul fetelor

- I. Explicați părinților/îngrijitorilor (și copiilor în funcție de vârsta lor) riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică
- II. Explicați părinților/îngrijitorilor (și copiilor în funcție de vârsta lor) importanța contactării specialistului în momentul în care o fată care utilizează valproat are primul ciclu menstrual
- III. Evaluați momentul cel mai oportun de a oferi sfaturi despre contracepție.
- IV. Reevaluați necesitatea tratamentului cu valproat cel puțin anual.
- V. Depuneți eforturi pentru a schimba tratamentul cu unul alternativ în cazul copiilor de sex feminin, înainte ca acestea să devină adulte



Explicați pacientei că, dacă crede că este însărcinată sau rămâne însărcinată, *nu trebuie să oprească tratamentul cu valproat și trebuie să vă contacteze imediat.*

Prescierea la femei

CARE INTENȚIONEAZĂ
să rămână gravide

În caz de sarcină
NEPLANIFICATĂ

La pacientele care suferă de epilepsie, valproatul este contraindicat în timpul sarcinii cu excepția cazului în care nu există nicio alternativă adecvată

Explicați că utilizarea metodei contraceptive trebuie întreruptă numai după încetarea completă a tratamentului cu valproat

Pacienta nu trebuie să întrerupă tratamentul cu valproat și trebuie să vă consulte urgent



I. Informați pacienta și partenerul ei despre riscurile

- pentru copilul nenăscut expus la valproat in utero
- de crize epileptice netratate în timpul sarcinii

II. Explicați necesitatea de a trece la un tratament alternativ, dacă este adecvat, și faptul că această trecere necesită timp:

- noul medicament este introdus treptat suplimentar valproatului
 - până la 6 săptămâni pentru a ajunge la o doză eficientă
- apoi valproatul este retras treptat timp de mai multe săptămâni sau luni
 - de obicei 2-3 luni

III. În caz de criză epileptică în timpul retragerii valproatului, doza minimă necesară trebuie menținută



Completați <și semnați> Formularul anual de confirmare a riscurilor la începerea tratamentului și la fiecare vizită anuală Furnizați Ghidul pacientului



Dacă, în situații excepționale, o femeie însărcinată trebuie să fie tratată cu valproat pentru epilepsie

Valproatul trebuie prescris, de preferință:

- ca monoterapie
- la cea mai mică doză eficientă, împărțind doza zilnică în mai multe doze mici
- în formula cu eliberare prelungită

Trimiteți pacienta și partenerul ei către:

- medicul ginecolog/obstetrician/moașă
- un specialist cu experiență în <teratologie> pentru a începe monitorizarea adecvată a sarcinii (inclusiv monitorizarea prenatală pentru a detecta posibila apariție a defectelor de tub neural sau a altor malformații)



Explicați pacientei că, dacă crede că este însărcinată sau rămâne însărcinată, nu trebuie să oprească tratamentul cu valproat și trebuie să vă contacteze imediat.

Care este rolul dumneavoastră?
Medic generalist- Epilepsie



MEDICI GENERALIȘTI care se ocupă de fete și femei cu potențial fertil care suferă de **EPILEPSIE** și iau **valproat**

Dacă pacienta...

NU INTENȚIONEAZĂ
să rămână gravidă



Explicați/reamintiți și asigurați-vă că pacienta înțelege

I. Riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică la care sunt expuși copiii in utero

II. Utilizarea obligatorie a unei metode contraceptive eficace (de preferință un dispozitiv intrauterin sau un implant, sau 2 forme complementare, inclusiv o metodă de barieră)

- chiar dacă pacienta are amenoree
- fără întrerupere pe întreaga durată a tratamentului cu valproat
- indiferent dacă este sau nu este activă sexual

III. Necesitatea:

- de a efectua teste de sarcină când este necesar în timpul tratamentului
- de a **planifica** sarcina
- ca tratamentul pentru epilepsie **să fie reevaluat de către specialist anual**



Furnizați Ghidul pacientului



În special în cazul fetelor

I. Explicați părinților/îngrijitorilor (și copiilor în funcție de vârsta lor) riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică

II. Explicați părinților/îngrijitorilor (și copiilor în funcție de vârsta lor) importanța contactării specialistului în momentul în care o fată care utilizează valproat are primul ciclu menstrual

III. Evaluați momentul cel mai oportun de a oferi sfaturi despre contracepție.



Explicați pacientei că, dacă crede că este însărcinată sau rămâne însărcinată, **nu trebuie să oprească tratamentul cu valproat și trebuie să vă contacteze imediat.**

Dacă pacienta...	Dacă pacienta este...
INTENȚIONEAZĂ să rămână gravidă	gravidă NEPLANIFICAT
La pacientele care suferă de epilepsie, valproatul este contraindicat în timpul sarcinii cu excepția cazului în care nu există nicio alternativă adecvată	
Explicați că utilizarea metodei contraceptive trebuie întreruptă numai după încetarea completă a tratamentului cu valproat	Pacienta nu trebuie să întrerupă tratamentul cu valproat și trebuie să vă consulte urgent



I. Informați pacienta și partenerul ei despre riscurile

- pentru copilul nenăscut expus la valproat in utero
- de crize epileptice netratate în timpul sarcinii

II. Trimiteți imediat pacienta către specialist pentru trecerea la un tratament alternativ, dacă este adecvat

III. Spuneți-i pacientei să continue tratamentul cu valproat până la consultația la medicul specialist



Furnizați Ghidul pacientului



Trimiteți pacienta și partenerul ei către:

- medicul ginecolog/obstetrician/moașă
- un specialist în <teratologie> pentru evaluare și consiliere ulterioară



MEDICI SPECIALIȘTI care prescriu valproat fetelor și femeilor cu potențial fertil care suferă de **TULBURARE BIPOLARĂ**

Prescrierea inițială a valproatului	REÎNNOIREA prescrierii valproatului
	
	PACIENTA NU INTENȚIONEAZĂ să rămână gravidă
Numai dacă: - alte tratamente nu sunt eficace sau nu sunt tolerate - testul de sarcină este negativ	Reevaluați tratamentul cel puțin anual



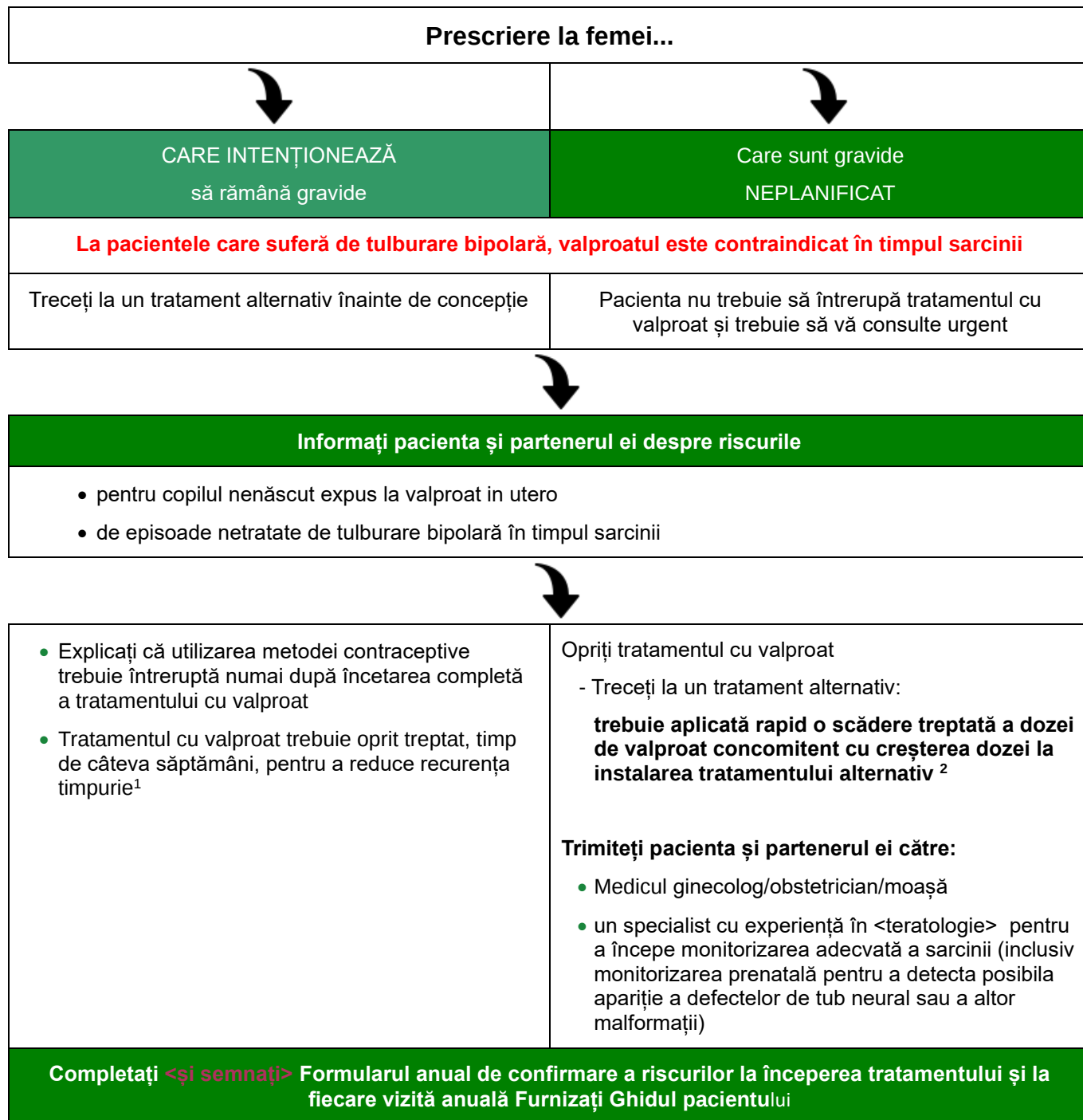
Explicați/reamintiți și asigurați-vă că pacienta înțelege
IV. Riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică la care sunt expuși copiii in utero V. Utilizarea obligatorie a unei metode contraceptive eficace (de preferință un dispozitiv intrauterin sau un implant, sau 2 forme complementare, inclusiv o metodă de barieră) • chiar dacă pacienta are amenoree • fără întrerupere pe întreaga durată a tratamentului cu valproat • indiferent dacă este sau nu este activă sexual • trimiteți pacienta către serviciile de contracepție, după cum este necesar VI. Necesitatea: • de a efectua teste de sarcină când este necesar în timpul tratamentului • de a planifica sarcina • ca dumneavoastră să reevaluați tratamentul pentru tulburarea anual



Completați <și semnați> Formularul anual de confirmare a riscurilor la începerea tratamentului și la fiecare vizită anuală Furnizați Ghidul pacientului
--



*Explicați pacientei că, dacă crede că este însărcinată sau rămâne însărcinată, **nu trebuie să oprească tratamentul cu valproat și trebuie să vă contacteze imediat.***



Care este rolul dumneavoastră?
Medic generalist-Tulburare Bipolară



MEDICI GENERALIȘTI care se ocupă de femei cu potențial fertil care suferă de **TULBURARE BIPOLARĂ** și iau **valproat**

Dacă pacienta...

NU INTENȚIONEAZĂ
să rămână gravidă



La fiecare vizită...

Explicați/reamintiți și asigurați-vă că pacienta înțelege

I. Riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică la care sunt expuși copiii in utero

II. Utilizarea obligatorie a unei metode contraceptive eficiente (de preferință un dispozitiv intrauterin sau un implant, sau 2 forme complementare, inclusiv o metodă de barieră)

- chiar dacă pacienta are amenoree
- fără întrerupere pe întreaga durată a tratamentului cu valproat
- indiferent dacă este sau nu este activă sexual

III. Necesitatea:

- de a efectua teste de sarcină atunci când este necesar în timpul tratamentului
- de a **planifica** sarcina
- ca tratamentul pentru tulburarea bipolară **să fie reevaluat de către medicul specialist anual**



Furnizați Ghidul pentru pacient



Explicați pacientei că, dacă crede că este însărcinată sau rămâne însărcinată, nu trebuie să oprească tratamentul cu valproat și trebuie să vă contacteze imediat.

PENTRU TOTI PACIENTII: furnizați și discutați ghidul pacientului

Dacă pacienta...	Dacă pacienta este...
INTENȚIONEAZĂ	gravidă

să rămână gravidă	NEPLANIFICAT
La pacientele care suferă de tulburare bipolară, valproatul este contraindicat în timpul sarcinii	
Explicați că utilizarea metodei contraceptive trebuie întreruptă numai după încetarea completă a tratamentului cu valproat	Pacienta nu trebuie să întrerupă tratamentul cu valproat și trebuie să vă consulte urgent



I. Informați pacienta și partenerul ei despre riscurile • pentru copilul nenăscut expus la valproat în utero • de episoade de tulburare bipolară netratate în timpul sarcinii II. Trimiteți pacienta către medicul specialist pentru trecerea la un tratament alternativ
--



Furnizați Ghidul pacientului



	Trimiteți pacienta și partenerul ei către: • medicul ginecolog/obstetrician/moașă • un specialist în <teratologie> pentru evaluare și consiliere ulterioară
--	--

Care este rolul dumneavoastră?
Ginecolog/Obstetrician/Asistenta medicală/Moasa



MEDICI GINECOLOGI, OBSTETRICIENI, MOAȘE ȘI ASISTENȚI MEDICALI care se ocupă de fete și femei cu potențial fertil care iau **valproat**

FETE și FEMEI CARE NU SUNT ÎNSĂRCINATE care iau valproat
--



Explicați/reamintiți și asigurați-vă că pacienta înțelege

I. Riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică la care sunt expuși copiii în utero

II. Utilizarea obligatorie a unei metode contraceptive eficace (de preferință un dispozitiv intrauterin sau un implant, sau 2 forme complementare, inclusiv o metodă de barieră)

- chiar dacă pacienta are amenoree
- fără întrerupere pe întreaga durată a tratamentului cu valproat
- indiferent dacă este sau nu este activă sexual

III. Necesitatea:

- de a efectua teste de sarcină atunci când este necesar în timpul tratamentului
- de a **planifica** sarcina
- ca tratamentul pentru epilepsie **să fie reevaluat de către medicul specialist anual**



Furnizați Ghidul pentru pacient



Explicați pacientei că, dacă crede că este însărcinată sau rămâne însărcinată, nu trebuie să oprească tratamentul cu valproat și trebuie să vă contacteze imediat.

PENTRU TOTI PACIENTII: furnizați și discutați ghidul pacientului

La pacientele care suferă de epilepsie, valproatul este contraindicat în timpul sarcinii cu excepția cazului în care nu există nicio alternativă adecvată.

La pacientele care suferă de tulburare bipolară, valproatul este contraindicat în timpul sarcinii.

Atunci când o femeie consultă medicul pentru o **SARCINĂ EXPUSĂ:**

TRIMITEȚI-O CĂTRE 2 SPECIALIȘTI



SPECIALISTUL 1

Un specialist în boala pentru care este prescris valproatul, pentru evaluare și consiliere privind



SPECIALISTUL 2

Un specialist în <teratologie> { pentru a începe monitorizarea adecvată a sarcinii (inclusiv

schimbarea și întreruperea tratamentului, dacă este potrivit pentru pacientă.

monitorizarea prenatală pentru a detecta posibila apariție a defectelor de tub neural sau a altor malformații), pentru evaluare și consiliere



Furnizați Ghidul pacientului

Care este rolul dumneavoastră?



FARMACIȘTI care consiliază fete și femei cu potențial fertil tratate cu **valproat**

Explicați/reamintiți și asigurați-vă că pacienta înțelege

I. Riscurile de malformații congenitale și tulburări de dezvoltare neurologică la care sunt expuși copiii in utero

II. Utilizarea obligatorie a unei metode contraceptive eficace (de preferință un dispozitiv intrauterin sau un implant, sau 2 forme complementare, inclusiv o metodă de barieră)

- chiar dacă pacienta are amenoree
- fără întrerupere pe întreaga durată a tratamentului cu valproat
- indiferent dacă este sau nu este activă sexual

III. Necesitatea:

- de a efectua teste de sarcină la cerere în timpul tratamentului
- de a **planifica** sarcina
- reevaluarea tratamentului **să fie făcută de către un medic specialist anual**

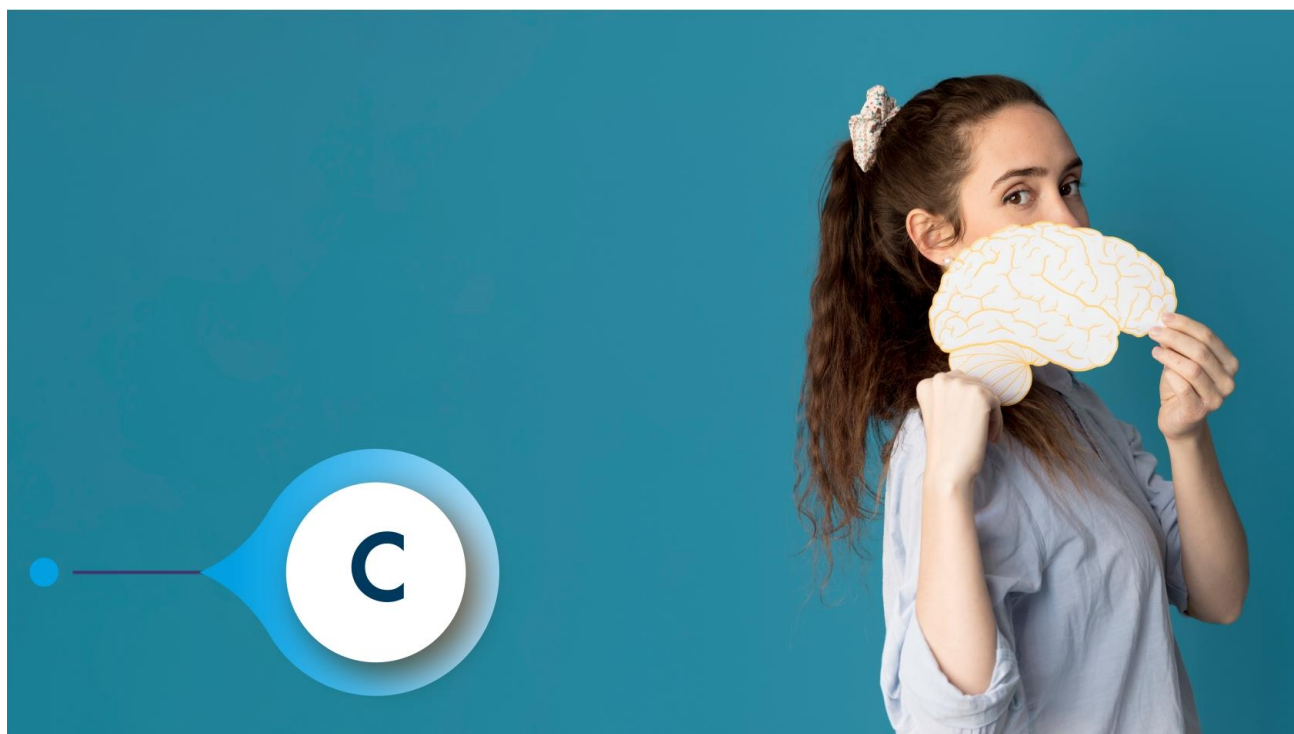


Explicați pacientei că, dacă crede că este însărcinată sau rămâne însărcinată, nu trebuie să oprească tratamentul cu valproat și trebuie să vă contacteze imediat.

PENTRU TOTI PACIENTII: furnizați și discutați cardul pacientului

La pacientele care suferă de epilepsie, valproatul este contraindicat în timpul sarcinii cu excepția cazului în care nu există nicio alternativă adecvată.

La paciențele care suferă de tulburare bipolară, valproatul este contraindicat în timpul sarcinii.



Care sunt riscurile administrării valproatului în timpul sarcinii?

Utilizarea valproatului în timpul sarcinii dăunează copilului nenăscut. Copiii expuși la valproat în utero sunt expuși la un risc ridicat de:

- Malformații congenitale,
- Tulburări de dezvoltare neurologică.

Riscurile sunt corelate cu doza. Nu există o limită a dozei sub care nu există niciun risc. Orice doză de valproat în timpul sarcinii poate fi dăunătoare pentru copilul nenăscut. Natura riscurilor pentru copiii expuși la valproat în timpul sarcinii este aceeași, indiferent de afecțiunea pentru care a fost prescris valproatul.

Administrarea valproatului atât în monoterapie, cât și în politerapie, inclusiv cu alte antiepileptice, este asociată frecvent cu rezultate anormale cu privire la evoluția sarcinii.



1. Malformații congenitale

Circa 11%³ din copiii femeilor care suferă de epilepsie, expuși la monoterapia cu valproat în timpul sarcinii au avut malformații congenitale majore.

Riscul este mai mare decât pentru populația generală (circa 2-3%).

Datele disponibile arată o incidență crescută a malformațiilor minore sau majore.

Cele mai frecvente tipuri de malformații au inclus:

- Defecte ale tubului neural - Dismorfism facial - Despicătură labială sau palatină - Craniostenoză - Malformații cardiace, renale și urogenitale	- Malformații ale membrelor (inclusiv aplazia bilaterală a radiusului) - Anomalii multiple care implică diferite sisteme ale corpului.
---	--

Expunerea in utero la valproat poate duce, de asemenea, la:

- Deficiență auditivă unilaterală sau bilaterală sau surditate, care poate să nu fie reversibilă⁴,
- Malformații oculare (inclusiv colobome, microftalmie) care au fost raportate împreună cu alte malformații congenitale. Aceste malformații oculare pot afecta vederea.

Dovezile disponibile nu arată că suplimentarea cu folat previne malformațiile congenitale cauzate de expunerea la valproat.⁵

Riscul de malformații congenitale

Populația generală	2-3%	
		aprox. de 4-5 ori mai mare
Copii expuși la valproat in utero	11%	

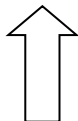
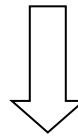
Care sunt riscurile valproatului dacă este luat în timpul sarcinii?



2. Tulburări de dezvoltare neurologică

- ▶ Expunerea in utero la valproat poate avea reacții adverse asupra dezvoltării mintale și fizice a copiilor expuși.
- ▶ Perioada gestațională exactă în care există acest risc este incertă și nu se poate exclude posibilitatea unui risc pe întreaga durată a sarcinii.
- ▶ Până la 30 sau 40% dintre copiii preșcolari expuși in utero pot prezenta întârzieri în dezvoltarea timpurie, cum ar fi: ⁶⁻⁹
 - Întârziere în a învăța să meargă și să vorbească
 - Capacități intelectuale mai scăzute
 - Abilități lingvistice slabe (vorbire și înțelegere)
 - Probleme de memorie.
- ▶ La copiii școlari (6 ani) cu antecedente de expunere in utero la valproat, coeficientul de inteligență măsurat a fost în medie cu 7-10 puncte mai mic decât cel al copiilor expuși la alte medicamente antiepileptice¹⁰. Există date limitate cu privire la rezultatele pe termen lung.
- ▶ Un risc crescut la copiii cu antecedente de expunere in utero la valproat în comparație cu populația neexpusă:
 - Tulburare de deficit de atenție/hiperactivitate¹¹: de aproximativ 1,5 ori,
 - Tulburare de spectru autist¹²: de aproximativ 3 ori,
 - Autism infantil¹²: de aproximativ 5 ori.

Riscuri crescute pentru copiii expuși la valproat in utero

Întârzieri în dezvoltarea timpurie		Până la 30-40% din copiii preșcolari
Coeficient de inteligență		Între -7 și -10 puncte <i>În comparație cu copiii expuși la alte medicamente antiepileptice</i>
Tulburare de deficit de atenție/hiperactivitate	Aproximativ x 1,5 <i>În comparație cu populația neexpusă</i>	
Tulburare de spectru autist	Aproximativ x 3,5 <i>În comparație cu populația neexpusă</i>	
Autism infantil	Aproximativ x 5 <i>În comparație cu populația neexpusă</i>	

Vă rugăm să rețineți:

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Convulex (acid valproic), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

E-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H / G.L. Pharma Reprezentanța pentru România

Str. Poligrafiei, nr. 75, et. 6, sector 1, București, România.

Tel: +40 314254547

E-mail: office@gl-pharma.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H / G.L. Pharma Reprezentanța pentru România

Str. Poligrafiei, nr. 75, et. 6, sector 1, București, România.

Tel: +40 314254547

E-mail: office@gl-pharma.ro

REFERINȚE

1. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders (Ghidul de practică clinică pentru tulburările de dispoziție al Colegiului Regal de Psihiatrie din Australia și Noua Zeelandă). 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 (Proces-verbal și răspunsuri din reuniunea Grupului Consultativ Științific pentru Psihiatrie privind Valproatul).
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 (Tratamentul prin monoterapie al epilepsiei în timpul sarcinii: malformații congenitale rezultate la copil). 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 (Expunerea in utero la medicamente și tulburările de auz la copiii de 2 ani. Un studiu de caz-control folosind baza de date EFEMERIS). Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Octombrie 2018;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? (Utilizarea acidului folic scade riscul de spina bifida după expunerea in utero la acidul valproic?) Pharmacoepidemiol Drug Saf. August 2010;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 (Dezvoltarea cognitivă timpurie la copiii născuți de femei cu epilepsie: un raport prospectiv). *Epilepsia*, octombrie 2010; 51(10):2058-65.
7. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine (Neurodezvoltarea copiilor expuși in utero la lamotigină, valproat de sodiu și carbamazepină). *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 (Funcția cognitivă la vârsta de 3 ani după expunerea fetală la medicamente antiepileptice). *NEJM* 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero (Dezvoltarea motorie și mentală a sugarilor expuși la medicamente antiepileptice 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 (Expunerea fetală la medicamente antiepileptice și rezultatele cognitive la vârsta de 6 ani (studiul NEAD): un studiu observațional prospectiv). *Lancet Neurol*. Martie 2013; 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 (Asocierea expunerii prenatale la valproat și la alte medicamente antiepileptice cu riscul de tulburare de deficit de atenție/hiperactivitate la copii). *JAMA New Open*. 2019;2(1): e186606.
12. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. (Expunerea prenatală la valproat și riscul apariției tulburărilor de spectru autist și a autismului infantil) *JAMA* 2013; 309(16):1696-1703.

NOTE