



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38
www.roszdravnadzor.gov.ru

19.02.2026 № 01ч - 103/26

На № _____ от _____

Об информационных материалах
по безопасности лекарственного
препарата Вальпроевая кислота



2639177

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств информационные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные АО «АВВА РУС» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Вальпроевая кислота, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

- Приложения:
1. Брошюра для пациенток женского пола на 6 л. в 1 экз.
 2. Брошюра для пациентов мужского пола на 2 л. в 1 экз.
 3. Ежегодно заполняемая форма для ознакомления с рисками для женщин на 3 л. в 1 экз.
 4. Ежегодно заполняемая форма для ознакомления с рисками для мужчин на 2 л. в 1 экз.
 5. Карта пациента на 2 л. в 1 экз.
 6. Руководство для специалистов системы здравоохранения на 17 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова

БРОШЮРА ДЛЯ ПАЦИЕНТОК ЖЕНСКОГО ПОЛА

Вальпроевая кислота, контрацепция и беременность: что Вы должны знать

Если Вы женщина, принимающая лекарственное средство, содержащее вальпроевую кислоту (в данном случае лекарственный препарат (ЛП) Вальпроевая кислота), или законный представитель пациента, то Вам необходимо обязательно прочитать эту брошюру.

Она предназначена для минимизации риска воздействия на будущего ребенка во ЛП Вальпроевая кислота и является частью программы предотвращения беременности при применении ЛП Вальпроевая кислота.

Данная брошюра содержит ключевую информацию о риске использования ЛП Вальпроевая кислота во время беременности.

Эта брошюра предназначена для девочек и женщин детородного возраста, принимающих ЛП Вальпроевая кислота или для их законного представителя.

Содержит ключевую информацию о рисках применения ЛП Вальпроевая кислота во время беременности.

Прочтите эту брошюру вместе с листком-вкладышем, который находится внутри упаковки препарата.

- Важно, чтобы Вы прочитали листок-вкладыш, даже если Вы уже принимаете ЛП Вальпроевая кислота в течение какого-то времени;
- В листке-вкладыше содержится самая последняя информация о данном препарате. Вы можете обсудить эту брошюру с Вашим партнером, друзьями и семьей;
- Если у Вас есть какие-либо вопросы, задайте их своему врачу.

Сохраните эту брошюру. Вам может понадобится прочитать её снова.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Ключевая информация, которую нужно запомнить
2. Контрацепция для женщин, которые могут забеременеть
3. Каковы риски приема ЛП Вальпроевая кислота во время беременности?
4. Врожденные пороки
5. Проблемы в развитии и обучении
6. Что это означает для меня?

Я начинаю лечение ЛП Вальпроевая кислота

Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота и не планирую создавать семью

Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота и планирую создавать семью

Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота и я забеременела

1. КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ, КОТОРУЮ НУЖНО ЗАПОМНИТЬ

- ЛП Вальпроевая кислота – это лекарственное средство для лечения эпилепсии и биполярного расстройства.
- Врач назначает препараты вальпроевой кислоты женщинам и девушкам только в том случае, если все другие лекарства недостаточно эффективны. Это связано с тем, что

при приёме во время беременности вальпроевая кислота может нанести серьёзный вред развивающемуся в утробе ребёнку.

Если вы принимаете препараты вальпроевой кислоты и способны забеременеть:

- всегда используйте эффективные способы контрацепции;
- никогда не прекращайте применение контрацепции.

Если вы планируете беременность:

- проконсультируйтесь с врачом, прежде чем прекратить применение контрацепции;
- никогда не прекращайте приём препарата вальпроевой кислоты без рекомендации врача, потому что ваше состояние может ухудшиться.

Если вы принимаете препарат вальпроевой кислоты и у вас наступила беременность:

- не прекращайте приём препарата вальпроевой кислоты, иначе эпилепсия или биполярное расстройство могут ухудшиться;
- как можно скорее проконсультируйтесь с лечащим врачом о возможных вариантах дальнейшего лечения и о том, что вам нужно знать. Доктор объяснит, следует ли перейти на другое лечение и как это сделать.

Регулярно — не реже одного раза в год — обсуждайте своё лечение с лечащим врачом.

При первом назначении препарата и во время ежегодной консультации вы и ваш лечащий врач обсудите ежегодно заполняемую форму информированного согласия с рисками. Это необходимо, чтобы вы знали риски, связанные с применением вальпроевой кислоты во время беременности, и понимали необходимость предохранения от беременности при приёме препаратов вальпроевой кислоты.

2. КОНТРАЦЕПЦИЯ ДЛЯ ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА

- Всегда используйте эффективные методы контрацепции, когда получаете лечение ЛП Вальпроевая кислота
- Применяйте эффективные методы контрацепции в течение всего времени лечения ЛП Вальпроевая кислота
- Используйте контрацептивы без перерывов.

Какой метод контрацепции я должна использовать?

Пожалуйста, обсудите с врачом наиболее подходящий для Вас метод контрацепции. Обратитесь к своему врачу, гинекологу/акушеру-гинекологу или акушерке за подробной консультацией.

3. КАКОВЫ РИСКИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛП ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ?

Риски для будущего ребенка:

- Применение ЛП Вальпроевая кислота во время беременности может причинить серьёзный вред ребёнку.

- Риски выше при применении вальпроевой кислоты, чем при применении других противосудорожных ЛП для лечения эпилепсии или биполярных расстройств.
- Риски существуют даже при небольших дозах ЛП Вальпроевая кислота: чем выше доза, тем выше риск.

Какой вред может быть причинен моему ребенку?

Применение ЛП Вальпроевая кислота во время беременности может причинить вред ребенку:

- Врожденные пороки развития;
- Нарушения развития ЦНС у плода.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ

Приём вальпроевой кислоты во время беременности может привести к серьёзным врождённым порокам развития.

- У женщин, принимающих препараты вальпроевой кислоты, около 11 из 100 детей могут иметь врождённый порок развития, тогда как в общей популяции этот показатель составляет примерно 2–3 ребёнка из 100.

Какие могут быть врождённые пороки развития?

Врождённые пороки развития, которые наблюдались при лечении препаратом вальпроевой кислоты, включают, например:

- пороки развития костей позвоночника (расщепление позвоночника);
- пороки развития лица и черепа, в том числе «заячья губа»;
- пороки развития конечностей, сердца, почек, мочевыводящих путей, половых органов и глаз (с ухудшением зрения);
- нарушения слуха или глухоту.

НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЦНС У ПЛОДА

Приём вальпроевой кислоты во время беременности может повлиять на развитие нервной системы ребёнка после рождения.

У 30–40 детей дошкольного возраста из каждых 100 могут отмечаться нарушения развития нервной системы, например:

- позднее формирование способности ходить и говорить;
- более низкие умственные способности, чем у других детей того же возраста;
- слабые навыки речи и овладения языком;
- нарушения памяти.

У таких детей выше вероятность развития аутизма или расстройства аутистического спектра, а также синдрома дефицита внимания и (или) гиперактивности.

4. ЧТО ЭТО ОЗНАЧАЕТ ДЛЯ МЕНЯ?

Пожалуйста, прочитайте и выберите описание ситуаций, которые применимы к Вам, из описанных ниже:

- Я начинаю прием ЛП Вальпроевая кислота
- Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота и не планирую беременность
- Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота и планирую беременность.
- Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота и я забеременела.

Я начинаю прием ЛП Вальпроевая кислота

Ваш врач объяснит Вам, почему он считает вальпроевую кислоту подходящим для Вас лекарственным средством и расскажет обо всех известных рисках:

Если Вы законный представитель девочки:

- Врач назначит вальпроевую кислоту девочке, только если другие противосудорожные лекарственные средства неэффективны.
- Важно, чтобы Вы как законный представитель девочки знали о рисках применения вальпроевую кислоту во время беременности. Таким образом, Вы будете знать, что делать, когда девочка станет достаточно взрослой, чтобы иметь детей.
- Вы должны обратиться к врачу, как только у девочки наступит первая менструация во время приема ЛП Вальпроевая кислота.

Если Вы женщина детородного возраста:

- Ваш врач может назначать Вам вальпроевую кислоту, только если Вы не беременны и применяете эффективные методы контрацепции;
- Ваш врач попросит Вас пройти тест на беременность перед началом курса лечения вальпроевую кислоту или впоследствии, если это будет необходимо. Это требуется, чтобы убедиться, что Вы не беременны. Всегда используйте эффективные средства контрацепции, когда получаете лечение вальпроевую кислоту;
- Используйте эффективные методы контрацепции в течение всего времени лечения ЛП Вальпроевая кислота;
- Используйте контрацептивы без перерывов;
- Ваш врач порекомендует эффективные для Вас средства контрацепции. Это требуется для того, чтобы Вы не забеременели. Вам нужно будет регулярно обсуждать Ваше лечение с врачом (по крайней мере раз в год);
- На первоначальном визите Ваш врач попросит Вас прочитать и подписать ежегодно заполняемую форму ознакомления с рисками: это необходимо, чтобы Вы были хорошо осведомлены и поняли все риски, связанные с использованием ЛП Вальпроевая кислота во время беременности, а также рекомендации, как предупредить беременность во время приема ЛП Вальпроевая кислота.

Если Вы решите, что хотите забеременеть, поговорите с врачом об этом как можно скорее

- Не прекращайте прием ЛП Вальпроевая кислота и контрацептивных средств до консультации со своим врачом;
- Вам нужно поговорить со своим врачом о рисках для здоровья Вашего ребенка и одновременно о контроле основного заболевания;

– Вы и Ваш врач должны принять решение о дальнейшем лечении, прежде чем пытаться зачать ребенка.

Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота и не планирую беременность

- Всегда используйте эффективные средства контрацепции, когда получаете лечение ЛП Вальпроевая кислота и не планируете беременность;
- Используйте эффективные методы контрацепции в течение всего времени лечения ЛП Вальпроевая кислота;
- Используйте контрацептивы без перерывов.

Если вам нужна консультация по методу контрацепции поговорите со своим гинекологом/акушер-гинекологом или акушеркой/специалистом клиники планирования семьи.

Если Вы полагаете, что беременны немедленно сообщите врачу.

Не прекращайте принимать ЛП Вальпроевая кислота, пока не проконсультируетесь со своим врачом, даже если Вы забеременели, поскольку это может быть опасно для Вас и Вашего ребенка. Вам нужно будет регулярно обсуждать Ваше лечение с врачом (по крайней мере раз в год).

Во время ежегодного визита врач попросит Вас прочитать и подписать форму ознакомления с рисками: это необходимо, чтобы Вы были хорошо осведомлены и поняли все риски, связанные с использованием ЛП Вальпроевая кислота во время беременности, а также знали рекомендации как предупредить беременность во время приема ЛП Вальпроевая кислота.

Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота и планирую беременность.

Если Вы планируете беременность, сначала обсудите это со своим врачом, но:

- Продолжайте принимать ЛП Вальпроевая кислота;
- Продолжайте использовать эффективные средства контрацепции, пока не проконсультируетесь с врачом.

Важно, чтобы Вы не забеременели, пока Вы не обсудите с врачом Ваши планы.

Вашему врачу может потребоваться изменить курс лечения задолго до наступления беременности, чтобы убедиться, что течение заболевания стабильно.

Вам нужно поговорить о том, что можно сделать, чтобы снизить риски для здоровья Вашего ребенка при одновременном контроле Вашего заболевания.

Спросите врача о необходимости приёма фолиевой кислоты при планировании беременности. Применение фолиевой кислоты может снизить риски развития *spina bifida* (неполноценное развитие костей позвоночника), а также раннего невынашивания беременности, сопровождающие любую беременность. Однако, вероятность того, что Данная мера снизит риск развития врожденных дефектов развития, связанных с приемом вальпроевой кислоты, невысока.

Вам нужно будет регулярно обсуждать Ваше лечение с врачом (по крайней мере раз в год)

Во время этого визита врач попросит Вас прочитать и подписать форму ознакомления с рисками: это необходимо, чтобы Вы были хорошо осведомлены и поняли все риски, связанные с использованием ЛП Вальпроевая кислота во время беременности.

Я принимаю ЛП Вальпроевая кислота, и я забеременела

Если Вы полагаете, что беременны:

- **Не прекращайте принимать ЛП Вальпроевая кислота, чтобы контролировать основное заболевание (эпилепсию или биполярные расстройства);**
- **Сначала безотлагательно поговорите с врачом.** Нужно обсудить варианты развития событий. Врач может решить, что Вам нужно будет перейти на другой препарат и объяснит, как это сделать.

Дети, матери которых принимают вальпроевую кислоту во время беременности, находятся в группе более высокого риска:

- врожденных пороков развития;
- проблем в развитии и обучении.

Это может серьезно повлиять на жизнь Вашего ребенка.

В некоторых случаях не всегда есть возможность перейти на другое лечение.

Обратитесь к врачу за дополнительной информацией.

Во время этого визита врач попросит Вас прочитать и подписать **Форму ознакомления с рисками**: это необходимо, чтобы Вы были хорошо осведомлены и поняли все риски, связанные с применением вальпроевой кислоты во время беременности.

За Вами будут вести тщательное наблюдение с целью:

- контроля Вашего заболевания;
- оценки развития Вашего ребенка.

БРОШЮРА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА

Прочтите эту брошюру, а также листок-вкладыш для пациентов и инструкцию к препарату, чтобы получить полную информацию.

Эта брошюра содержит важную информацию о потенциальном риске для детей, зачатых в период лечения их отца препаратами вальпроевой кислоты. Если у вас появятся вопросы, обсудите их с лечащим врачом.

Сохраните эту брошюру — возможно, вам потребуется перечитать её.

Каковы риски при зачатии ребёнка на фоне приёма вальпроевой кислоты?

Присутствует потенциальный риск, связанный с приёмом препаратов вальпроевой кислоты в течение 3 месяцев до зачатия.

По данным исследования предполагается, что у детей, рождённых от отцов, принимавших препарат вальпроевой кислоты в течение 3 месяцев до зачатия, возможен риск нарушений двигательного и умственного развития (проблемы развития в раннем детском возрасте).

В данном исследовании примерно у 5 детей из 100 рождённых отмечались нарушения развития, если их отцы принимали препарат вальпроевой кислоты, по сравнению с примерно 3 детьми из 100, если их отцы получали лечение ламотриджином или леветирацетамом (другими препаратами, которые могут использоваться для лечения вашего заболевания).

Риск для детей, рождённых от отцов, которые прекратили лечение препаратом вальпроевой кислоты за 3 месяца (период, необходимый для образования новых сперматозоидов) или более до зачатия, остаётся неизвестным.

Что это означает для меня?

Ваш врач обсудит с вами (и/или вашими родителями/опекунами) потенциальный риск для детей, рождённых от отцов, получавших препарат вальпроевой кислоты, а также необходимые меры предосторожности во время лечения:

- необходимость использования эффективной контрацепции для вас и вашей партнёрши во время лечения препаратом и в течение 3 месяцев после прекращения его приёма;
- необходимость консультации врача для обсуждения альтернативных методов лечения, как только вы планируете зачатие ребёнка и до прекращения использования контрацепции;
- не становитесь донором спермы во время приёма препарата и в течение 3 месяцев после окончания лечения.

Если ваша партнёрша забеременела в период, когда вы принимали препарат вальпроевой кислоты (или в течение 3 месяцев до зачатия), вам обоим следует обратиться к врачу для консультации.

Важно:

- Не прекращайте лечение без консультации с врачом, так как это может привести к ухудшению симптомов заболевания.

Вам следует регулярно (не реже одного раза в год) посещать лечащего врача. При первом назначении препарата и во время ежегодных визитов врач ознакомит вас с формой информированного согласия о рисках, чтобы убедиться, что вы понимаете риски и необходимые меры предосторожности, связанные с применением препарата вальпроевой кислоты.

ЕЖЕГОДНО ЗАПОЛНЯЕМАЯ ФОРМА ДЛЯ ОЗНАКОМЛЕНИЯ С РИСКАМИ

Прочитайте и заполните эту форму во время визита пациентки: в начале лечения, при ежегодном посещении, а также когда женщина планирует беременность или беременна.

Это необходимо, чтобы убедиться, что пациентки или их опекуны/законный представитель осознали риск, связанный с использованием препарата вальпроевой кислоты во время беременности.

Часть 1. К заполнению специалистом

ФИО пациента или его законного представителя: _____

Я подтверждаю, что вышеупомянутая пациентка нуждается в лечении вальпроевой кислотой, потому что:	
- у этой пациентки другие методы лечения недостаточно эффективны или	<input type="checkbox"/>
- у этой пациентки непереносимость других методов лечения	<input type="checkbox"/>

Я обсудил следующую информацию с вышеупомянутой пациенткой или опекуном/законным представителем:

Дети, чьи матери принимали препарат вальпроевой кислоты во время беременности, могут быть в целом подвержены следующим рискам: - риск развития (около 11%) серьезных врожденных пороков развития и - риск развития (до 30–40%) разнообразных нарушений раннего развития, которые могут привести к затруднениям в обучении.	<input type="checkbox"/>
Препараты вальпроевой кислоты не следует использовать во время беременности (за исключением редких случаев у пациентов с эпилепсией с резистентностью к другим методам лечения или их непереносимостью), в период лечения необходимо соблюдать требования программы предупреждения беременности.	<input type="checkbox"/>
Необходимость регулярного (не реже 1 раз в год) осмотра и необходимость продолжения лечения препаратом вальпроевой кислоты под контролем специалиста.	<input type="checkbox"/>
Наличие отрицательного результата теста на беременность до начала лечения и далее по мере необходимости (в случае сохраненного детородного потенциала).	<input type="checkbox"/>
Необходимость применения эффективной контрацепции без перерывов в течение всего периода лечения препаратом вальпроевой кислоты (в случае сохраненного детородного потенциала).	<input type="checkbox"/>
Необходимость обращения за консультацией к профильному специалисту при планировании беременности, чтобы своевременно обсудить ситуацию и перейти на альтернативные варианты лечения до зачатия и до прекращения контрацепции.	<input type="checkbox"/>
Необходимость немедленно обратиться к профильному специалисту с целью срочного пересмотра лечения в случае непреднамеренной или предполагаемой беременности.	<input type="checkbox"/>
Я выдал пациентке или опекуну/законному представителю копию брошюры для пациенток.	<input type="checkbox"/>

В случае подтверждения беременности у пациентки я подтверждаю, что эта беременная пациентка:	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • получает наименьшую эффективную дозу вальпроевой кислоты для минимизации вредного воздействия на плод; 	
<ul style="list-style-type: none"> • информирована о возможностях ведения беременности или консультирования и надлежащего наблюдения за ее ребенком. 	<input type="checkbox"/>

ФИО врача _____	Подпись _____	Дата _____
_____	_____	_____

Часть 2. К заполнению пациенткой или опекуном/законным представителем

Я обсудила с моим лечащим врачом нижеследующее и поняла: Почему мне нужен препарат вальпроевой кислоты, а не другой препарат.	<input type="checkbox"/>
Мне нужно регулярно посещать специалиста (не реже 1 раза в год), чтобы проверить, остается ли лечение препаратом вальпроевой кислоты наиболее подходящим для меня вариантом.	<input type="checkbox"/>
Риски у детей, чьи матери принимали препарат вальпроевой кислоты во время беременности: - риск развития (около 11%) серьезных врожденных пороков развития и - риск развития (до 30–40%) разнообразных нарушений раннего развития, которые могут привести к существенным затруднениям в обучении.	<input type="checkbox"/>
Важность прохождения теста на беременность до начала лечения и периодически во время лечения препаратами вальпроевой кислоты.	<input type="checkbox"/>
Я должна использовать эффективные методы контрацепции без перерывов в течение всего периода лечения препаратом вальпроевой кислоты.	<input type="checkbox"/>
Мы обсудили возможности эффективных средств контрацепции или запланировали консультацию гинеколога для выбора наиболее подходящего для меня метода контрацепции.	<input type="checkbox"/>
Необходимость регулярного (не реже 1 раза в год) осмотра и необходимость продолжения лечения препаратом вальпроевой кислоты под наблюдением лечащего врача.	<input type="checkbox"/>
Необходимость консультации с лечащим врачом при планировании беременности, чтобы своевременно обсудить ситуацию и перейти на альтернативные варианты лечения до зачатия и до прекращения применения контрацепции.	<input type="checkbox"/>
Необходимость как можно скорее записаться на прием к лечащему врачу, если я считаю, что беременна.	<input type="checkbox"/>
Я получила копию брошюры пациента.	<input type="checkbox"/>
В случае наступления беременности я обсудила с моим лечащим врачом и осознала следующее: - Дальнейшую тактику ведения беременности	<input type="checkbox"/>
- Необходимость надлежащего наблюдения за состоянием моего ребенка	<input type="checkbox"/>

ФИО пациентки или ее законного представителя _____ _____	Подпись _____ _____	Дата _____ _____
---	------------------------	---------------------

Эта форма предоставляется профильным специалистом девочкам, девушкам и женщинам с детородным потенциалом, получающим препараты вальпроевой кислоты для лечения эпилепсии или биполярного расстройства (или их опекуну/законному представителю).

Части 1 и 2 должны быть заполнены: все ячейки должны быть отмечены галочкой, это означает, что пациентка осознала риски и поняла информацию, связанную с использованием препаратов вальпроевой кислоты во время беременности.

Специалисту здравоохранения рекомендуется сохранять заполненную Форму информированного согласия с рисками и выдавать копию Формы пациентке.

ЕЖЕГОДНО ЗАПОЛНЯЕМАЯ ФОРМА ДЛЯ ОЗНАКОМЛЕНИЯ С РИСКАМИ

Прочитайте и заполните эту форму вместе со специалистом во время визита — в начале лечения и при каждом ежегодном осмотре.

Это необходимо, чтобы убедиться, что после обсуждения со специалистом пациенты мужского пола или их опекун/законный представитель осознают потенциальный риск и понимают меры предосторожности, связанные с применением препаратов вальпроевой кислоты.

Часть 1. К заполнению специалистом

ФИО пациента или его законного представителя: _____

Я подтверждаю, что вышеупомянутый пациент нуждается в лечении вальпроевой кислотой, потому что:	
– лечение другими препаратами неэффективно для данного пациента или	<input type="checkbox"/>
– пациент не переносит другое лечение	<input type="checkbox"/>

Я обсудил следующую информацию с вышеупомянутым пациентом или опекуном/законным представителем:

Потенциальный риск нарушений нервно-психического развития для детей, рожденных от мужчин, получавших препарат вальпроевой кислоты в течение 3 месяцев до зачатия	<input type="checkbox"/>
Необходимость регулярного (не реже одного раза в год) пересмотра лечения и обсуждения альтернативных вариантов лечения.	<input type="checkbox"/>
Пациент не должен становиться донором спермы во время лечения и в течение 3 месяцев после прекращения лечения.	<input type="checkbox"/>
Необходимость использования эффективной контрацепции, в т.ч. для партнерши, во время лечения препаратом вальпроевой кислоты и в течение 3 месяцев после прекращения лечения.	<input type="checkbox"/>
Необходимость консультации врача, чтобы обсудить альтернативные варианты лечения, как только пациент планирует зачатие ребенка, и до отмены контрацепции.	<input type="checkbox"/>
Необходимость консультации врача для пациента и его партнерши, если ребенок был зачат, когда мужчина применял препарат вальпроевой кислоты и в течение 3 месяцев до зачатия.	<input type="checkbox"/>
Пациент не должен прекращать прием препарата вальпроевой кислоты, не посоветовавшись со своим врачом, поскольку симптомы эпилепсии или биполярного расстройства могут обостриться.	<input type="checkbox"/>
Я ознакомил пациента или опекуна/законного представителя с брошюрой для пациентов.	<input type="checkbox"/>

ФИО врача _____ _____	Подпись _____ _____	Дата _____ _____
--------------------------	------------------------	---------------------

Часть 2. К заполнению пациентом или опекуном/законным представителем

Я обсудил со специалистом следующее и принял во внимание/понял:	<input type="checkbox"/>
Почему мне необходимо принимать вальпроевую кислоту, а не другой препарат	<input type="checkbox"/>
Я должен регулярно (не реже одного раза в год) посещать специалиста, чтобы проверить, остается ли лечение препаратом вальпроевой кислоты наиболее подходящим для меня вариантом.	<input type="checkbox"/>
Риски для будущих детей, отцы которых проходили лечение вальпроатом на протяжении 3 месяцев, предшествующих зачатию: – повышенный риск нарушений нервно-психического развития у детей, которые могут приводить к затруднениям при обучении и адаптации в социуме.	<input type="checkbox"/>
Пока я принимаю препарат вальпроевой кислоты, и еще 3 месяца после прекращения лечения я и моя партнерша должны использовать эффективные средства контрацепции (предохранения от беременности).	<input type="checkbox"/>
Как только я запланирую зачатие ребенка, до прекращения использования контрацепции я должен проконсультироваться со своим лечащим врачом для обсуждения альтернативных вариантов лечения.	<input type="checkbox"/>
Я не должен становиться донором спермы в течение всего времени, пока я принимаю препарат вальпроевой кислоты, и еще 3 месяца после прекращения лечения.	<input type="checkbox"/>
Я и моя партнерша должны проконсультироваться с врачом, если зачатие ребенка произошло, когда я принимал препарат вальпроевой кислоты и в течение 3 месяцев до зачатия.	<input type="checkbox"/>
Необходимость срочной консультации врача, как только я буду планировать зачатие ребенка, чтобы обеспечить своевременное обсуждение и перевод на альтернативную терапию до зачатия и до прекращения использования контрацепции.	<input type="checkbox"/>
Я не должен прекращать лечение без консультации лечащего врача. Если я прекращаю лечение, симптомы моего заболевания могут ухудшиться.	<input type="checkbox"/>
Я ознакомлен с брошюрой для пациентов.	<input type="checkbox"/>

ФИО пациентки или ее законного представителя _____	Подпись _____	Дата _____
_____	_____	_____

Эта форма предоставляется специалистом мужчинам с репродуктивным потенциалом, получающим препараты вальпроевой кислоты для лечения эпилепсии или биполярного расстройства (или их опекуну/законному представителю). Части 1 и 2 должны быть заполнены, все ячейки отмечены галочкой, чтобы подтвердить, что риск принят во внимание и меры предосторожности, связанные с применением препарата, поняты.

Специалисту рекомендуется сохранять заполненную форму и выдавать её копию пациенту.

КАРТА ПАЦИЕНТА

Карта пациента, принимающего лекарственный препарат Вальпроевая кислота
Контрацепция и беременность
Что Вам необходимо делать?*

*Это относится ко всем девочкам и женщинам детородного возраста, принимающим вальпроевую кислоту, и которые могут забеременеть. Сохраните эту карту, чтобы знать, что нужно делать.

- Перед применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата.
- Никогда не прекращайте применение лекарственного препарата Вальпроевая кислота самостоятельно, пока врач не скажет сделать это, поскольку Ваше состояние может ухудшиться.
- Если Вы планируете беременность, не прекращайте прием вальпроатов самостоятельно и не прерывайте контрацепцию до консультации с врачом.
- Если Вы предполагаете, что беременны: запланируйте срочный визит к врачу.
- Попросите своего врача дать Вам брошюру для пациента.

*

- Вальпроевая кислота – действующее вещество лекарственного препарата Вальпроевая кислота, предназначенного для лечения эпилепсии и биполярного расстройства.
- Применение вальпроевой кислоты во время беременности может причинить серьезный вред будущему ребенку.
- Всегда применяйте эффективные методы контрацепции без перерывов в течение всего времени лечения лекарственным препаратом Вальпроевая кислота.
- Не забывайте посещать своего врача, по крайней мере, один раз в год.

***Лицевая сторона карты**

КАРТА ПАЦИЕНТА

Карта пациента, принимающего лекарственный препарат Вальпроевая кислота
Контрацепция

Что Вам необходимо делать?*

*Это относится ко всем мальчикам и мужчинам с репродуктивным потенциалом, принимающим вальпроевую кислоту, и которые могут зачать ребенка. Сохраните эту карту, чтобы знать, что нужно делать.

- Перед применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата.
- Никогда не прекращайте применение лекарственного препарата Вальпроевая кислота самостоятельно, пока врач не скажет сделать это, поскольку Ваше состояние может ухудшиться.
- Если Вы планируете зачать ребенка, не прекращайте прием вальпроатов самостоятельно и не прерывайте контрацепцию до консультации с врачом.
- Попросите своего врача дать Вам брошюру для пациента.

***Оборотная сторона карты**

Карта пациента, принимающего лекарственный препарат Вальпроевая кислота
Контрацепция и беременность

Что Вам необходимо знать?*

*Это относится ко всем мальчикам и мужчинам с репродуктивным потенциалом, принимающим вальпроевую кислоту, и которые могут зачать ребенка. Сохраните эту карту, чтобы знать, что нужно делать.

- Вальпроевая кислота – действующее вещество лекарственного препарата Вальпроевая кислота, предназначенного для лечения эпилепсии и биполярного расстройства.
- Применение вальпроевой кислоты у мужчин на протяжении 3 месяцев, предшествующих зачатию, может причинить серьезный вред будущему ребенку.
- Всегда применяйте эффективные методы контрацепции без перерывов в течение всего времени лечения лекарственным препаратом Вальпроевая кислота.
- Вам нельзя быть донором спермы во время терапии вальпроатом и как минимум в течение трех месяцев после завершения терапии.
- Не забывайте посещать своего врача, по крайней мере, один раз в год.

РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Информация о рисках применения лекарственного препарата Вальпроевая кислота у детей и подростков женского пола, женщин с детородным потенциалом, беременных женщин и мужчин с репродуктивным потенциалом
Контрацепция и предупреждение беременности

Внимательно прочитайте это руководство, прежде чем назначать препарат вальпроевой кислоты девочкам (любого возраста), женщинам с репродуктивным потенциалом, а также пациентам мужского пола с репродуктивным потенциалом.

Данный буклет является частью программы предотвращения беременности, разработанной с целью минимизации врождённых пороков развития и нарушений развития центральной нервной системы (ЦНС) у плода при применении препаратов вальпроевой кислоты, начиная с этапа планирования зачатия и в течение всей беременности

СОДЕРЖАНИЕ

Цель данного руководства

Краткое содержание

1. Информация о врожденных пороках и нарушениях развития:

- врожденные пороки развития;
- нарушения развития ЦНС у плода.

2. Роль различных специалистов системы здравоохранения (ССЗ)

3. Условия, при которых назначается ЛП Вальпроевая кислота: программа по предотвращению беременности

4. Лечение ЛП Вальпроевая кислота пациентов женского пола:

- пациент женского пола – первое назначение;
- применение у женщин детородного возраста, не планирующих беременность;
- применение у женщин детородного возраста, планирующих беременность;
- женщины с незапланированной беременностью.

5. Лечение ЛП Вальпроевая кислота пациентов мужского пола:

- пациент мужского пола с репродуктивным потенциалом.

6. Переход на другую терапию или прекращение лечения ЛП Вальпроевая кислота:

- пациенты с биполярным расстройством;
- пациенты с эпилепсией.

ЦЕЛИ ДАННОГО РУКОВОДСТВА

Данное руководство для специалистов системы здравоохранения представляет собой образовательный инструмент, являющийся частью программы предотвращения беременности при лечении ЛП Вальпроевая кислота, разработанной как для специалистов системы здравоохранения, так и для пациентов. Его целью является предоставление информации о рисках врожденных пороков развития и нарушений развития ЦНС, связанных с использованием ЛП Вальпроевая кислота во время беременности и необходимых действиях для минимизации рисков у пациентов, а также для того, чтобы быть уверенными в том, что пациенты имеют достаточный уровень понимания риска.

В руководстве предоставлена актуальная информация о рисках возникновения врожденных пороков развития и нарушений развития нервной системы у детей,

подвергшихся воздействию лекарственных средств, содержащих вальпроевую кислоту, во время внутриутробного развития и в период, предшествующий зачатию.

Характер рисков для детей, подвергшихся воздействию вальпроевой кислоты во время внутриутробного развития и в период, предшествующий зачатию, одинаковый и не зависит от показаний, по которым вальпроевая кислота была назначена. Таким образом, меры минимизации риска, описанные в данном руководстве, относятся к использованию вальпроевой кислоты вне зависимости от показаний.

ССЗ, для которых разработано данное руководство, включают (но не ограничиваются перечисленными):

- профильных специалистов, участвующих в лечение эпилепсии или биполярного расстройства,
- врачей-терапевтов,
- гинекологов/акушер-гинекологов, акушерок,
- провизоров (фармацевтов).

Обучающие материалы по ЛП Вальпроевая кислота, разработанные специально для девочек и женщин детородного возраста, а также для мальчиков и мужчин с репродуктивным потенциалом, принимающих лекарственные средства, содержащие вальпроевую кислоту, включают в себя:

- **Брошюра для пациентов**
- **Ежегодно заполняемая форма для ознакомления с рисками**
- **Карта пациента**

Используйте данный буклет вместе с брошюрой для пациента.

Вы должны предоставить копии **Брошюры для пациентов** всем своим пациентам с репродуктивным потенциалом, получающим ЛП Вальпроевая кислота, а именно девочкам и женщинам детородного возраста, мальчикам и мужчинам с репродуктивным потенциалом или их законным представителям.

Вы должны использовать **Ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками** и надлежащим образом документировать применение ЛП Вальпроевая кислота в начале лечения, во время ежегодного осмотра соответствующими специалистами, а также в случае беременности, возникшей во время лечения.

Вы должны выдавать **Карту пациента** пациенту каждый раз при выдаче ЛП **Вальпроевая кислота**.

Если пациент имеет ограниченные возможности или не способен принимать информированное решение, сведения о применении ЛП Вальпроевая кислота во время беременности и методах контрацепции предоставляются родителям, законным представителям или лицам, осуществляющим уход. Важно удостовериться, что они полностью поняли полученную информацию.

Ознакомьтесь с актуальной версией общей характеристики ЛП и инструкции по медицинскому применению ЛП, прежде чем назначить ЛП Вальпроевая кислота.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Применение лекарственных средств, содержащих вальпроевую кислоту, во время беременности связано с:

- повышенным риском врожденных пороков развития;
- повышенным риском нарушений развития ЦНС.

ВРАЧИ-СПЕЦИАЛИСТЫ:

Применение вальпроевой кислоты противопоказано:

- в период беременности при эпилепсии, за исключением случаев отсутствия альтернативных методов лечения;
- в период беременности при лечении и профилактике биполярных аффективных расстройств;
- у женщин с детородным потенциалом, если не выполнены все условия Программы предотвращения беременности.

При назначении препаратов, содержащих вальпроевую кислоту, необходимо:

- провести индивидуальную оценку обстоятельств назначения препарата в каждом отдельном случае, обсудить возможные методы терапии и убедиться, что пациентка понимает потенциальные риски и необходимость предпринимаемых мер по их минимизации;
- убедиться в том, что пациентка обладает детородным потенциалом;
- убедиться, что пациентка понимает природу и величину рисков применения вальпроевой кислоты во время беременности, в частности, рисков тератогенного воздействия, а также нарушений психического и физического развития ребенка;
- убедиться, что пациентка понимает необходимость проводить тест на беременность перед началом и в процессе лечения;
- разъяснить необходимые методы контрацепции, убедиться, что пациентка использует надежные методы контрацепции непрерывно в ходе лечения препаратами, содержащими вальпроевую кислоту;
- убедиться, что пациентка осознает необходимость регулярно обращаться к специалисту в области лечения эпилепсии и биполярных аффективных расстройств (не реже 1 раза в год) для повторного анализа назначенной терапии;
- убедиться, что пациентка осознает необходимость обратиться к лечащему врачу в случае, если она планирует беременность, чтобы своевременно оценить возможность переключиться на альтернативную терапию перед прекращением применения контрацепции;
- сообщить о необходимости незамедлительной консультации со своим лечащим врачом при подозрении на беременность;
- убедиться, что пациентка получила все необходимые разъяснения о рисках и необходимых мерах предосторожности.

Указанная выше информация также релевантна в отношении женщин, которые в настоящий момент не имеют сексуальной активности, за исключением случаев, когда лечащий врач убедился в отсутствии детородного потенциала.

Перед началом лечения препаратами, содержащими вальпроевую кислоту, необходимо исключить беременность. Терапия препаратами, содержащими вальпроевую кислоту, не может быть назначена женщинам с детородным потенциалом в отсутствие подтвержденного работником здравоохранения отрицательного результата теста на беременность (анализ крови на беременность), чтобы исключить назначение препарата во время беременности.

Не реже одного раза в год лечащий врач должен проводить оценку, являются ли препараты, содержащие вальпроевую кислоту, терапией выбора. Необходимо обсудить риски, связанные с терапией, при назначении препарата и в ходе каждого ежегодного анализа назначенной терапии, а также убедиться, что пациентка понимает все риски.

Во время лечения пациентов мужского пола необходимо проинформировать пациента о необходимости применения эффективных методов контрацепции в период терапии и, как минимум, в течение трех месяцев после ее завершения, а также запретить пациенту быть донором спермы во время терапии вальпроатом и как минимум в течение трех месяцев после завершения терапии.

Первое назначение пациентам женского пола:

1. Начинайте лечение ЛП Вальпроевая кислота только если другие варианты лечения неэффективны или плохо переносятся.
2. Объясните пациентке риски врожденных пороков развития и нарушений нервно-психического развития у детей, подвергшихся воздействию препарата вальпроевой кислоты во внутриутробном периоде.
3. Объясните пациентке, что использование эффективной контрацепции без перерывов в течение всего периода лечения ЛП Вальпроевая кислота является обязательным.
4. Объясните пациентке о необходимости немедленно связаться с врачом, если она предполагает беременность или забеременела.

Женщины детородного возраста, не планирующие беременность:

1. При каждом визите пациентки в течение лечения ЛП Вальпроевая кислота оценивайте, подходит ли он ей.
2. Напоминайте пациентке при каждом визите о наличии рисков, связанных с применением ЛП Вальпроевая кислота при беременности.
3. Напоминайте пациентке при каждом визите, что использование эффективной контрацепции без перерывов в течение всего периода лечения ЛП Вальпроевая кислота является обязательным.
4. Напоминайте пациентке на каждом визите о необходимости немедленно связаться с врачом, если она предполагает беременность или забеременела.

Женщины детородного возраста, планирующие беременность:

1. Напоминайте пациентке о рисках, связанных с применением ЛП Вальпроевая кислота при беременности.
2. Прекратите терапию ЛП Вальпроевая кислота и перейдите на альтернативное лечение, подходящее для пациентки (см. раздел 6 данного руководства).
3. Напоминайте пациентке, что переход на другое лечение требует времени.
4. Объясните пациентке, что отказаться от контрацепции можно только после полного прекращения лечения ЛП Вальпроевая кислота.

Женщины с незапланированной беременностью:

1. Назначьте срочную консультацию пациентки.
2. Объясните ей, почему она должна продолжить лечение до даты встречи.
3. Убедитесь, что пациентка и ее партнер понимают риски, связанные с применением вальпроатов, и направьте их к специалисту для дальнейшей консультации.
4. Прекратите терапию ЛП Вальпроевая кислота и перейдите на альтернативное лечение, подходящее пациентке (см. раздел 6 данного руководства).

Мужчины с репродуктивным потенциалом:

1. При каждом визите пациента в течение лечения ЛП Вальпроевая кислота оценивайте, подходит ли оно ему.
2. Напоминайте пациенту при каждом визите о наличии рисков, связанных с применением ЛП Вальпроевая кислота в период, предшествующий зачатию.
3. Напоминайте пациенту при каждом визите, что использование эффективной контрацепции без перерывов в течение всего периода лечения ЛП Вальпроевая кислота является обязательным.
4. Напоминайте пациенту на каждом визите о необходимости немедленно связаться с врачом, если он планирует зачатие ребенка или зачатие произошло.

5. Напоминайте пациенту при каждом визите, что он не должен быть донором спермы во время терапии вальпроатом и как минимум в течение трех месяцев после завершения терапии.

ГИНЕКОЛОГИ/АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГИ, АКУШЕРКИ:

1. Проведите консультацию по методам контрацепции и планированию беременности.
2. Предоставьте информацию о рисках применения ЛП Вальпроевая кислота во время беременности.
3. При консультировании пациентки в отношении беременности направьте ее и ее партнера к врачу-генетику для оценки и консультирования в отношении беременности, на фоне которой применялся препарат.

ПРОВИЗОРЫ, ФАРМАЦЕВТЫ:

1. Напоминайте пациенту информацию по безопасности, включая необходимость эффективной контрацепции.
2. В случае планируемой или подозреваемой беременности, а также планирования зачатия ребенка, посоветуйте пациентам срочно связаться с врачом, не прекращая лечения ЛП Вальпроевая кислота.

1. ИНФОРМАЦИЯ О ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ И НАРУШЕНИЯХ РАЗВИТИЯ ЦНС

ЛП Вальпроевая кислота содержит вальпроевую кислоту, являющуюся действующим веществом с высоким тератогенным эффектом, применение вальпроевой кислоты приводит к высокому риску врожденных пороков развития и нарушения развития центральной нервной системы (ЦНС) у плода. Также известны данные о повышенном риске нарушений умственного и физического развития у детей, отцы которых проходили лечение вальпроатом на протяжении 3 месяцев. Данные риски кратко описаны ниже.

1. ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Данные мета-анализа, включавшего регистровые и когортные исследования, показали, что частота возникновения врожденных пороков развития у детей, родившихся у матерей с эпилепсией, которые получали во время беременности монотерапию вальпроевой кислотой, составляла 10,73 % (95 % доверительный интервал: 8,16–13,29 %). Этот риск является большим, чем риск развития тяжелых врожденных пороков развития в общей популяции, составлявший 2–3 %. Данный риск является дозозависимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется возможным¹.

Доступные данные подтверждают увеличение количества случаев малых и тяжелых пороков развития. Наиболее распространенные типы пороков развития включают в себя дефект нервной трубки, дисморфизм лица, расщелины неба, краниостеноз, порок сердца, почек и мочеполовой системы, дефект конечностей (включая двустороннюю аплазию радиуса и множественные аномалии различных систем организма).

¹ Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrbach K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008;81(1):1-13

Вальпроевая кислота при внутриутробном воздействии может также приводить к ухудшению или потере слуха вследствие пороков развития ушей и/или носа (вторичный эффект), и/или прямого токсического действия на органы слуха. Описаны случаи развития односторонней и двусторонней глухоты или нарушения слуха. Исходы известны не для всех случаев. Статус большинства случаев с известным исходом – отсутствие выздоровления. Рекомендуется проводить мониторинг признаков и симптомов, связанных с ототоксичностью.

2. НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЦНС

Показано, что внутриутробное воздействие вальпроевой кислоты может оказать нежелательные эффекты на психическое и физическое развитие детей, подвергшихся такому воздействию. По-видимому, этот риск является дозозависимым, но пороговую дозу, ниже которой такой риск отсутствует, установить не представляется возможным. Точный гестационный период для риска развития этих эффектов не установлен и риск не исключен на протяжении всей беременности.

Исследования детей дошкольного возраста, подвергавшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, показали, что до 30–40 % таких детей имели задержки раннего развития (такие как задержка овладения навыками ходьбы и речевого развития), а также более низкие интеллектуальные способности, плохие речевые навыки (собственная речь и понимание речи) и проблемы с памятью^{2,3,4,5}.

Коэффициент умственного развития (индекс IQ), определенный у детей в возрасте 6 лет с анамнезом внутриутробного воздействия вальпроевой кислоты, был в среднем на 7–10 пунктов ниже, чем у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию других противосудорожных препаратов. Несмотря на то, что нельзя исключить роль других факторов, способных нежелательно повлиять на интеллектуальное развитие детей, подвергшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, очевидно, что у таких детей риск интеллектуальных нарушений может быть независимым от индекса IQ матери.

Имеются данные, полученные на основании результатов исследования, проведенного с использованием реестров пациентов Дании, свидетельствующие в пользу того, что дети, подвергшиеся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, имеют повышенный риск развития расстройств аутистического спектра (приблизительно трех-пятикратное увеличение риска), включая детский аутизм, по сравнению с популяцией пациентов, которые не подвергались воздействию вальпроевой кислоты⁶.

Имеются данные, полученные на основании результатов исследования, проведенного с использованием реестров пациентов Дании, свидетельствующие, что у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, имеется повышенный, приблизительно в 1,5 раза, риск развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) по сравнению с популяцией пациентов, которые не подвергались воздействию вальпроевой кислоты.

Данные двух стран ретроспективного обсервационного исследования электронных медицинских карт, проведенного в трех скандинавских странах, указывают на тенденцию к увеличению риска нарушений нервно-психического развития детей (в возрасте от 0 до 11

² Bromley RL, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L et al. Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. *Epilepsia* 2010 October;51(10):2058-65.

³ Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011;96:643-647

⁴ Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *NEJM* 2009;360(16): 1597-1605

⁵ Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229-236

⁶ Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. *JAMA* 2013;309(16):1696-1703

лет), рожденных от мужчин, получавших лечение вальпроатами во время зачатия, по сравнению с мужчинами, которые получали лечение ламотриджином или леветирацетамом. Данные из третьей страны в настоящее время находятся на этапе анализа. Необходимы дальнейшие исследования этого потенциального риска. Этот потенциальный риск, необходимость эффективной контрацепции и возможность применения альтернативных вариантов терапии должны обсуждаться с пациентами мужского пола, имеющими репродуктивный потенциал⁷.

2. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ПРОФИЛЬНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ (невролог или психиатр):

Пациенты женского пола:

Диагностика.

- Начните лечение после отрицательного результата теста на беременность (тест на беременность на основании анализа плазмы крови).
- Объясните риски возникновения врожденных пороков развития и нарушений развития нервной системы у детей при применении ЛП Вальпроевая кислота во время беременности, и убедитесь, что пациентка понимает данную информацию.
- Предоставьте **Брошюру для пациентов.**
- Проконсультируйте пациентов о методах эффективной контрацепции.
- Ежегодно проводите оценку лечения и, при необходимости, специальную оценку терапии.

Перевод на другую терапию и прекращение лечения.

- Заполните и подпишите у пациентки **Ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками для пациентов женского пола репродуктивного возраста, принимающих вальпроевую кислоту:**
 - в начале лечения;
 - ежегодно на визите;
 - при консультировании пациентки по поводу запланированной или незапланированной беременности
- в случае беременности на фоне приёма ЛП Вальпроевая кислота направьте пациентку к акушеру-гинекологу и врачу-генетику для оценки и консультирования в отношении беременности.

Пациенты мужского пола:

Диагностика.

- Объясните риски возникновения нарушений умственного и физического развития у детей, отцы которых проходят лечение ЛП Вальпроевая кислота на протяжении 3 месяцев, предшествующих зачатию, и убедитесь, что пациент понимает данную информацию.
- Предоставьте **Брошюру для пациентов.**
- Проконсультируйте пациентов о методах эффективной контрацепции предупреждения беременности.
- Объясните пациенту запрет на донорство спермы во время терапии вальпроатом и как минимум в течение трех месяцев после завершения терапии

⁷ Cohen M.J et al. Fetal Antiepileptic Drug Exposure: Motor, Adaptive and Emotional/Behavioural Functioning at age 3 years. *Epilepsy Behav.* 2011; 22(2):240-246

– Ежегодно проводите оценку лечения и, при необходимости, специальную оценку терапии.

Перевод на другую терапию и прекращение лечения.

– Заполните и подпишите у пациента Ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками для пациентов мужского пола репродуктивного возраста, принимающих вальпроевую кислоту:

- в начале лечения;
- ежегодно на визите;
- при консультировании пациента по поводу планируемого зачатия ребенка.

ТЕРАПЕВТ:

– Направьте пациента к соответствующему специалисту (неврологу или психиатру) для подтверждения диагноза эпилепсии или биполярного расстройства и начала лечения.

– Убедитесь, что соответствующая терапия продолжается.

– Напомните пациенту о необходимости ежегодных визитов к специалисту.

– Предоставьте полную информацию о рисках применения ЛП Вальпроевая кислота во время беременности и в период, предшествующий зачатию, и убедитесь, что пациент ее понял.

– Направьте пациентку к врачу гинекологу/акушер-гинекологу для консультирования о методах эффективной контрацепции и предупреждения беременности или по поводу беременности (для пациентов женского пола).

– Направьте пациента к его врачу-специалисту для перехода на другую терапию или для прекращения текущего лечения или если произошло ухудшение его состояния.

ГИНЕКОЛОГ/АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГ; АКУШЕРКА (для пациентов женского пола):

– Проконсультируйте пациентку о методах эффективной контрацепции предупреждения беременности.

– Предоставьте полную информацию о рисках использования ЛП Вальпроевая кислота во время беременности и убедитесь, что пациентка ее поняла.

– Направьте пациентку к ее врачу-специалисту для консультирования, если она обратилась к Вам по поводу беременности

– Направьте пациентку на приём к врачу-генетику для оценки и консультирования в отношении беременности.

ПРОВИЗОР, ФАРМАЦЕВТ:

– Напоминайте пациенту об информации по безопасности, включая необходимость эффективной контрацепции.

– Посоветуйте пациенту немедленно связаться с врачом в случае планируемой или подозреваемой беременности, а также при планировании зачатия ребенка.

3. УСЛОВИЯ, ПРИ КОТОРЫХ НАЗНАЧАЕТСЯ ЛП ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА: ПРОГРАММА ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ

ЛП Вальпроевая кислота – эффективное лекарственное средство для лечения эпилепсии и биполярного расстройства.

Лечение ЛП Вальпроевая кислота **девочек и женщин детородного возраста** начинают под наблюдением специалиста, имеющего опыт в лечении эпилепсии или биполярного расстройства.

ЛП Вальпроевая кислота не следует назначать девочкам и женщинам детородного возраста, за исключением случаев, когда другие методы лечения неэффективны или невозможны.

Лечение ЛП Вальпроевая кислота у **девочек и женщин детородного возраста** можно начинать, только если выполнены условия программы предотвращения беременности (описанные ниже).

Условия программы предотвращения беременности:

Врач, назначающий препарат, должен обеспечить следующее:

- Индивидуальные обстоятельства оцениваются в каждом случае и обсуждаются с пациенткой. Это должно гарантировать участие пациентки и понимание терапевтических возможностей вместе с рисками и мерами, необходимыми для снижения рисков.
- Возможность наступления беременности оценивается у всех пациентов женского пола.
- Пациентка понимает и осознает риски возникновения врожденных пороков развития и нарушений развития нервной системы, включая серьезность этих рисков для детей, подвергшихся внутриутробному воздействию вальпроатов.
- Пациентка понимает необходимость проведения тестирования на беременность до начала лечения и во время лечения, если необходимо.
- Пациентке рекомендованы противозачаточные средства, и она согласна применять эффективный метод контрацепции без перерывов в течение всего периода лечения вальпроатами*.
- Пациентка понимает необходимость регулярного (по крайней мере, ежегодного) контроля лечения специалистом, имеющим опыт в лечении эпилепсии.
- Пациентка понимает необходимость консультации со своим врачом, до планирования беременности, чтобы обеспечить своевременное обсуждение и переход на альтернативные варианты лечения до зачатия, и до того, как контрацепция будет прекращена.
- Пациентка понимает необходимость срочной консультации со своим врачом в случае наступления беременности.
- Пациентка получила **Брошюру для пациентов**.
- Пациентка признает, что понимает опасности и необходимые меры предосторожности, связанные с использованием вальпроата (**Ежегодно заполняемая форма ознакомления с рисками**).

Эти условия также применимы к женщинам, которые в настоящее время сексуально неактивны, за исключением случаев, когда врач, назначающий вальпроаты, установил веские аргументы, указывающие на отсутствие риска наступления беременности.

* Необходимо использовать, по крайней мере, один надежный метод контрацепции (предпочтительно одновременно с такими методами, как внутриматочная система или имплантат) или два дополняющих друг друга метода контрацепции, включая барьерные методы. При назначении пациентке метода контрацепции необходимо применить индивидуальный подход и обсудить с пациенткой все возможные варианты контрацепции, чтобы убедиться в том, что пациентка придерживается и соблюдает схему приема. В случае аменореи пациентку также необходимо предупредить об использовании эффективных методов контрацепции.

4. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ЖЕНСКОГО ПОЛА ЛП ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА

А. ПАЦИЕНТ ЖЕНСКОГО ПОЛА – ПЕРВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Если после медицинского обследования Вы впервые рассматриваете вопрос назначения вальпроатов пациентке. Вам необходимо сделать следующее:

1. Подтвердите, что лечение вальпроатами подходит пациентке:

– Вы должны подтвердить, что остальные методы лечения неэффективны или плохо переносятся пациенткой.

2. Объясните и убедитесь, что пациентка или ее законный представитель поняли следующую информацию:

– перед первым назначением (и при необходимости в последующем) беременность должна быть исключена, посредством отрицательного результата теста на беременность (тест на беременность на основе анализа плазмы крови);

– риски для беременности, связанные с основным заболеванием;

– специфические риски, связанные с применением вальпроатов во время беременности;

– необходимость применения эффективной контрацепции без перерывов в течение всего времени лечения вальпроатами для предотвращения незапланированной беременности;

– необходимость регулярной (как минимум ежегодной) оценки лечения пациентки специалистом;

– необходимость срочной консультации врачом в случае беременности.

3. Рекомендации при назначении вальпроатов девочкам:

– оцените наиболее подходящее время для предоставления совета по контрацепции и предотвращению беременности (направьте пациентку к врачу-специалисту для консультации, если необходимо);

– объясните законному представителю (а также ребенку в зависимости от возраста) риск возникновения врожденных пороков и нарушений развития нервной системы;

– объясните законному представителю (а также ребенку в зависимости от возраста) важность незамедлительного обращения к врачу при появлении первой менструации у девочки, принимающей вальпроаты;

– переоценивать необходимость применения вальпроатов как минимум один раз в год и рассматривать варианты альтернативной терапии у девочек после первой менструации;

– оценить все варианты, с целью перевода девочек на альтернативное лечение до достижения ими совершеннолетия.

4. Врачи, назначающие препарат:

– предоставьте копию Брошюры пациента Вашей пациентке или ее законному представителю

5. Провизоры, фармацевты:

- убедитесь, что каждый раз при выдаче ЛП Вальпроевая кислота предоставляется **Карта пациента** и пациентка понимает ее содержание,
- сообщите пациентке, что она должна сохранить **Карту пациента**;
- напоминайте пациентке информацию по безопасности, включая необходимость применения эффективной контрацепции;
- посоветуйте пациентке немедленно связаться с врачом в случае планируемой или подозреваемой беременности.

6. Для врача:

- заполните и подпишите у пациентки или ее законного представителя **Ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками**:
- данная форма необходима для того, чтобы пациентка полностью осознала риски и поняла рекомендации, связанные с применением ЛП Вальпроевая кислота во время беременности;
- сохраните копию **Ежегодно заполняемой формы ознакомления с рисками** в медицинской карте пациентки (если возможно, сохраните электронную копию) и предоставьте копию пациентке или ее законному представителю.

7. Запланируйте переоценку лечения ЛП Вальпроевая кислота на время, когда Ваша пациентка планирует беременность или когда она будет способна забеременеть.

В. ПРИМЕНЕНИЕ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА, НЕ ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ

Если после медицинского обследования Вы рассматриваете вопрос возобновления лечения вальпроатами, Вам необходимо сделать следующее:

1. Подтвердите, что лечение вальпроатами подходит пациентке:

- вы должны подтвердить, что другие методы лечения неэффективны или плохо переносятся;
- убедитесь в регулярности (как минимум ежегодной) оценки лечения.

2. Объясните и убедитесь, что пациентка понимает:

- риски для беременности, связанные с основным заболеванием;
- риски, связанные с применением вальпроатов при беременности;
- необходимость применения эффективной контрацепции без перерывов во время всего лечения вальпроатами, для предотвращения незапланированной беременности и, если необходимо, рассмотреть использование теста на беременность (тест на беременность на основе анализа плазмы крови);
- необходимость срочной консультации с врачом в случае наступления беременности;
- необходимость регулярной (как минимум ежегодной) оценки лечения.

3. Обсудите методы контрацепции, а также направьте, если это необходимо, пациентку на консультацию перед зачатием.

4. Врачи, назначающие препарат:

- предоставьте копию **Брошюры пациента** Вашей пациентке или ее законному представителю

5. Провизоры, Фармацевты:

- убедитесь, что каждый раз при выдаче ЛП Вальпроевая кислота предоставляется **Карта пациента** и пациентка понимает ее содержание,
- сообщите пациентке, что она должна сохранить **Карту пациента**;
- напоминайте пациентке информацию по безопасности, включая необходимость применения эффективной контрацепции;
- посоветуйте пациентке немедленно связаться с врачом в случае планируемой или подозреваемой беременности.

6. Для врача:

- заполните и подпишите у пациентки или ее законного представителя **Ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками**:

- данная форма необходима для того, чтобы пациентка полностью осознала риски и поняла рекомендации, связанные с применением ЛП Вальпроевая кислота во время беременности;

- сохраните копию **Ежегодно заполняемой формы ознакомления с рисками** в медицинской карте пациентки (если возможно, сохраните электронную копию) и предоставьте копию пациентке или ее родителям/ официальным опекунам / лицам, осуществляющим уход.

7. Запланируйте переоценку лечения ЛП Вальпроевая кислота на время, когда Ваша пациентка планирует забеременеть или когда она будет способна забеременеть.

С. ПРИМЕНЕНИЕ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ.

1. Напомните и убедитесь, что пациентка понимает риски развития врожденных дефектов и пороков развития:

- проинформируйте пациентку о том, что при приеме ЛП Вальпроевая кислота во время беременности возможно развитие серьезных нарушений;

- также информируйте пациентку о рисках, возникающих при отсутствии лечения судорожных приступов или биполярного расстройства.

2. Перейдите на альтернативные методы лечения и прекратите лечение ЛП Вальпроевая кислота, если это возможно:

- прочтите раздел 6 данного руководства, который посвящен переходу на другую терапию или прекращению лечения ЛП Вальпроевая кислота;

- сообщите пациенткам, что нельзя прекращать контрацепцию, пока не будет осуществлен переход на другую терапию;

- при показании «биполярные аффективные расстройства» следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения вальпроевой кислотой;

- при показании «эпилепсия» вопрос о продолжении лечения вальпроевой кислотой или отмене лечения решается после переоценки соотношения пользы и риска. Если после переоценки лечение всё же должно быть продолжено во время беременности, рекомендуется применять минимальную эффективную суточную дозу, разделённую на несколько приёмов. При беременности более предпочтительным является использование лекарственных форм пролонгированного высвобождения;

- по возможности, ещё до наступления беременности следует начать приём фолиевой кислоты (5 мг в сутки), так как она может снижать риск пороков развития нервной трубки. Однако имеющиеся данные не подтверждают её профилактического действия в отношении всех врождённых пороков развития, формирующихся под воздействием

вальпроевой кислоты;

– следует проводить постоянную (в том числе в III триместре беременности) специальную пренатальную диагностику, включая тщательное ультразвуковое исследование, для выявления возможных пороков развития нервной трубки или других аномалий развития плода.

– терапевты должны направить своих пациенток к врачу-специалисту для перехода на другую терапию и прекращения лечения ЛП Вальпроевая кислота.

3. Направьте пациенток к врачу-специалисту для получения консультации перед зачатием.

4. Объясните пациентке необходимость консультации с врачом-специалистом как можно скорее, как только она заподозрила беременность или беременность подтвердилась.

- Это необходимо для начала надлежащего наблюдения за беременностью;
- Оно включает пренатальный мониторинг для определения возможного развития нарушений нервной трубки или других пороков развития;
- При консультировании пациентки в отношении беременности направьте ее и ее партнера к врачу-генетику для оценки и консультирования в отношении беременности, на фоне которой применялся ЛП Вальпроевая кислота.

Вам необходимо предоставить Вашим пациенткам дополнительную информацию.

5. Врачи, назначающие препарат:

- предоставьте копию **Брошюры пациента** Вашей пациентке или ее законному представителю

6. Провизоры, Фармацевты:

- убедитесь, что каждый раз при выдаче ЛП Вальпроевая кислота, предоставляется **Карта пациента** и пациентка понимает ее содержание,
- сообщите пациентке, что она должна сохранить **Карту пациента**;
- напоминайте пациентке информацию по безопасности, включая необходимость применения эффективной контрацепции;
- удостоверьтесь в том, что пациент получил **Брошюру для пациента**;
- выдавайте ЛП Вальпроевая кислота только в оригинальной упаковке, имеющей наружные предупредительные надписи. Необходимо избегать распаковки препарата. Если распаковки избежать не удалось всегда предоставляйте пациентке копию листка-вкладыша, **Карту пациента** и наружную упаковку, если это возможно.

7. Для врача:

- заполните и подпишите у пациентки или ее законного представителя **Ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками**;
- данная форма необходима для того, чтобы пациентка полностью осознала риски и поняла рекомендации, связанные с применением ЛП Вальпроевая кислота во время беременности;
- сохраните копию **Ежегодно заполняемой формы ознакомления с рисками** в медицинской карте пациентки (если возможно, сохраните электронную копию) и предоставьте копию пациентке или ее законному представителю.

D. ЖЕНЩИНЫ С НЕЗАПЛАНИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

1. Договоритесь о срочной консультации пациентки для пересмотра ее лечения

2. Объясните ей, почему она должна продолжить лечение до даты встречи с Вами

– кроме тех случаев, когда Вы можете дать ей другой совет, основанный на Вашей оценке ситуации

3. Перейдите на альтернативные методы лечения и прекратите лечение, если это возможно:

– Прочтите раздел 6 данного руководства, который посвящен переходу на другую терапию или прекращение лечения ЛП Вальпроевая кислота.

4. Убедитесь, что пациентка:

– полностью осознает риски, связанные с применением ЛП Вальпроевая кислота.

– рассмотрите вопрос дальнейших консультаций.

5. Начните специализированный пренатальный мониторинг:

– Это необходимо для начала надлежащего наблюдения за беременностью;

– Мониторинг включает постоянную (в том числе в III триместре беременности) специальную пренатальную диагностику, включая тщательное ультразвуковое исследование, для выявления возможных пороков развития нервной трубки или других аномалий развития плода;

– Пациентку и ее партнера следует направить к врачу-генетику для оценки и консультирования в отношении беременности.

6. Терапевтам следует направить своих пациенток к врачу-специалисту для перехода на другую терапию и прекращения лечения вальпроатами

Вам необходимо предоставить Вашим пациенткам дополнительную информацию.

7. Врачи, назначающие препарат:

– предоставьте копию **Брошюры пациента** Вашей пациентке или ее законному представителю

8. Провизоры, Фармацевты:

– убедитесь, что каждый раз при выдаче ЛП Вальпроевая кислота предоставляется **Карта пациента** и пациентка понимает ее содержание;

– сообщите пациентке, что она должна сохранить **Карту пациента**;

– напоминайте пациентке информацию по безопасности, включая необходимость применения эффективной контрацепции;

– удостоверьтесь в том, что пациент получил **Брошюру для пациента**;

– выдавайте ЛП Вальпроевая кислота только в оригинальной упаковке, имеющей наружные предупредительные надписи. Необходимо избегать распаковки препарата. Если распаковки избежать не удалось всегда предоставляйте пациентке копию листка-вкладыша, **Карту пациента** и наружную упаковку, если это возможно.

9. Для врача:

- заполните и подпишите у пациентки или ее законного представителя **Ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками**;
- данная форма необходима для того, чтобы пациентка полностью осознала риски и поняла рекомендации, связанные с применением ЛП Вальпроевая кислота во время беременности;
- сохраните копию **Ежегодно заполняемой формы ознакомления с рисками** в медицинской карте пациентки (если возможно, сохраните электронную копию) и предоставьте копию пациентке или ее законному представителю.

5. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА ЛП ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА

ПАЦИЕНТ МУЖСКОГО ПОЛА С РЕПРОДУКТИВНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Если после медицинского обследования Вы впервые рассматриваете вопрос назначения вальпроатов пациенту, Вам необходимо сделать следующее:

1. Объясните и убедитесь, что пациент или его законный представитель поняли следующую информацию:

- специфические риски, связанные с применением вальпроатов в период, предшествующий зачатию;
- запрет на донорство спермы во время терапии вальпроатом и как минимум в течение трех месяцев после завершения терапии
- необходимость применения эффективных методов контрацепции в период терапии и, как минимум, в течение трех месяцев после ее завершения;
- необходимость регулярной (как минимум ежегодной) оценки лечения пациента специалистом;
- необходимость консультации с врачом в случае планирования зачатия ребенка.

Вам необходимо предоставить пациенту дополнительную информацию:

2. Врачи, назначающие препарат:

- предоставьте копию **Брошюры пациента** Вашему пациенту или его законному представителю

3. Провизоры, фармацевты:

- убедитесь, что каждый раз при выдаче ЛП Вальпроевая кислота предоставляется **Карта пациента** и пациент понимает ее содержание;
- сообщите пациенту, что он должен сохранить **Карту пациента**;
- напоминайте пациенту информацию по безопасности, включая необходимость применения эффективной контрацепции;
- удостоверьтесь в том, что пациент получил **Брошюру для пациента**;
- посоветуйте пациенту не прекращать лечение ЛП Вальпроевая кислота и немедленно связаться с врачом в случае планируемого зачатия ребенка;
- выдавайте ЛП Вальпроевая кислота только в оригинальной упаковке, имеющей наружные предупредительные надписи. Необходимо избегать распаковки препарата. Если распаковки избежать не удалось всегда предоставляйте пациенту копию листка-вкладыша, **Карту пациента** и наружную упаковку, если это возможно.

4. Для врача:

- заполните и подпишите у пациента или его законного представителя **Ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками**;
- данная форма необходима для того, чтобы пациент полностью осознал риски и понял рекомендации, связанные с применением ЛП Вальпроевая кислота в период, предшествующий зачатию;
- сохраните копию **Ежегодно заполняемой формы ознакомления с рисками** в медицинской карте пациента (если возможно, сохраните электронную копию) и предоставьте копию пациенту или его законному представителю.

6. ПЕРЕХОД НА ДРУГУЮ ТЕРАПИЮ ИЛИ ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛП ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА

Пациенты с биполярным расстройством

ЛП Вальпроевая кислота противопоказан при беременности для лечения биполярного расстройства.

Если женщина планирует забеременеть, врач должен перевести пациента на другое лечение. Переход на другую терапию должен быть осуществлен до зачатия и до прекращения контрацепции.

Если мужчина планирует зачать ребенка, врач должен перевести пациента на другое лечение. Переход на другую терапию должен быть осуществлен до зачатия и до прекращения контрацепции.

Если женщина забеременела, то лечение ЛП Вальпроевая кислота нужно прекратить, а пациентку перевести на другое лечение.

Общие замечания по лечению пациентов с биполярным расстройством:

Если необходима отмена нормотимиков, то рекомендуется снижать дозу постепенно, что снижает риск рецидива. Поэтому отмену вальпроатов следует осуществлять постепенно, в течение нескольких недель, для снижения риска развития раннего рецидива. В случае острого маниакального эпизода у беременной женщины, принимающей препарат вальпроевой кислоты, рекомендуется провести снижение дозы вальпроата как можно быстрее с одновременным повышением дозы альтернативного препарата.

Пациенты с эпилепсией

ЛП Вальпроевая кислота противопоказан при беременности для лечения эпилепсии, за исключением случаев отсутствия альтернативных методов лечения.

ЛП Вальпроевая кислота противопоказан у женщин с детородным потенциалом, если не выполнены все условия Программы предотвращения беременности (см. в разделе 3 данного руководства).

Если женщина планирует забеременеть, врач, имеющий опыт лечения эпилепсии, должен оценить терапию ЛП Вальпроевая кислота и рассмотреть возможность применения альтернативных методов лечения. Необходимо приложить все усилия для перехода на соответствующее альтернативное лечение до зачатия и до прекращения применения контрацепции.

Если мужчина планирует зачать ребенка, врач должен перевести пациента на другое лечение. Переход на другую терапию должен быть осуществлен до зачатия и до прекращения контрацепции.

Если у женщины наступает беременность во время терапии ЛП Вальпроевая кислота, она должна немедленно обратиться к врачу для рассмотрения альтернативных методов лечения.

Общие замечания для пациентов с эпилепсией:

Нижеследующая информация представлена целевой группой Европейской Комиссии Международной Противэпилептической Лиги (CEA-ILAE) и Европейской Академией Неврологии (EAN):

– «снижение дозы препарата обычно происходит постепенно, в течение недель или месяцев, что позволяет определить минимально возможную требуемую дозу, на которой может возникнуть приступ во время отмены препарата».

– «переход с вальпроатов на альтернативную терапию, как правило, занимает не менее 2-3 месяцев. Сначала постепенно вводят новый препарат в схему лечения, добавляя к препаратам вальпроевой кислоты. Для достижения потенциально эффективной дозы нового препарата может потребоваться до 6 недель; после этого может быть предпринята попытка постепенной отмены вальпроатов».

Если, в исключительных случаях беременная женщина (или женщина, планирующая забеременеть) или мужчина с репродуктивным потенциалом, планирующий зачатие, должны принимать вальпроат для лечения эпилепсии, несмотря на известные риски применения вальпроатов при беременности и в период, предшествующий зачатию и после тщательного рассмотрения альтернативных методов лечения, то:

– Необходимо учитывать, что безопасная доза, при которой риск отсутствует, не установлена. Риск врождённых пороков и нарушений развития возрастает при увеличении дозы;

– Важно использовать самую минимальную эффективную дозу, разделив суточную дозу препарата вальпроевой кислоты на несколько небольших доз, принимаемых на протяжении всего дня;

– Важно помнить, что прием препарата с пролонгированным высвобождением может быть предпочтительнее, так как позволяет избежать высоких значений концентрации препарата в плазме крови;

– Необходимо всех пациенток, у которых беременность наступила во время приема вальпроевой кислоты, и их партнеров, а также пациентов мужского пола, планирующих зачатие и принимающих вальпроаты, направить к врачу-генетику для оценки и консультирования в отношении беременности и будущего ребенка.