

Հաղորդագրություն առողջապահության ոլորտի մասնագետի համար

Վալյրոատ. Կիրառման նոր սահմանափակումներ, հղիության կանխման ծրագրի ներդրում

Հարգելի առողջապահության ոլորտի մասնագետ,

«Սանֆի» ընկերությունը Դեղերի եվրոպական գործակալության և ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի համաձայնությամբ, տեղեկացնում է հղիության շրջանում վալյրոատի կիրառման նոր կարևոր հակացուցումների, նախազգուշացումների և կիրառման հատուկ հրահանգների մասին:

Ամփոփում

- Վալյրոատի կիրառումը արգելվում է աղջիկներին և վերարտադրողական տարիքի կանանց բացի այն դեպքերից, երբ բուժման այլ եղանակները արդյունավետ չեն, կամ հիվանդը դրանք վատ է տանում:

- Ներարգանդային շրջանում վալյրոատի ազդեցության ենթարկվող երեխաները ունեն լուրջ զարգացման խանգարումների (դեպքերի մինչև 30-40%) և բնածին արատների (դեպքերի մոտավորապես 10%) առաջացման բարձր ռիսկ:

- Հղիների և վերարտադրողական տարիքի կանանց համար վալյրոատի կիրառման նոր հակացուցումներն են.

- Էպիլեպսիայի ժամանակ.

- վալյրոատը հակացուցված է հղիության ընթացքում, բացառությամբ այն դեպքերի երբ հնարավոր չէ այլընտրանքային բուժում

- վալյրոատը հակացուցված է վերարտադրողական տարիքի կանանց, եթե չեն իրականացվում հղիության կանխման ծրագրի պայմանները (նկարագրված են ստորև):

- Երկրենո խանգարումների ժամանակ.

- վալյրոատը հակացուցված է հղիության ընթացքում,

- վալյրոատը հակացուցված է վերարտադրողական տարիքի կանանց, եթե չեն իրականացվում հղիության կանխման ծրագրի պայմանները (նկարագրված է ստորև):

- Հնարավոր է, որ վալյրոատ ստացող վերարտադրողական տարիքի կանանց բուժումը վերանայվի, որպեսզի գնահատվի հղիության կանխման ծրագրով նախատեսված պայմանները կատարվում են թե ոչ:

Հղիության կանխման ծրագրի հիմնական տարրերը.

Բժիշկը պետք է վստահ լինի, որ.

- ցանկացած դեպքում գնահատվել են անհատական հանգամանքները, ներառյալ հիվանդի մասնակցությունը բուժման պլանի քննարկմանը, բուժման տարբերակների ընտրմանը՝ համոզվելու համար, որ հիվանդը տիրապետում է ռիսկերին և նրանց նվազեցմանն ուղղված միջոցներին
- հղիանալու հնարավորությունը գնահատվել է իգական սեռի բոլոր պացիենտների մոտ
- պացիենտը հասկանում և գիտակցում է բնածին արատների և զարգացման ընթացքի նյարդաբանական խանգարումների առջացման ռիսկերը, այդ ռիսկերի զարգացման աստիճանը այն երեխաների համար, ովքեր ներարգանդային շրջանում ենթարկվել են վալպրոատի ներգործությանը
- պացիենտը գիտակցում է հղիության թեստի անցկացման անհրաժեշտությունը բուժումը սկսելուց առաջ և բուժման ընթացքում, եթե դրա կարիքը լինի,
- պացիենտին խորհրդատվություն է տրամադրվում բեղմնականխման մասին, և նա կարող է կիրառել արդյունավետ բեղմնականխման միջոցներ անընդմեջ, վալպրոատով բուժվելու ողջ ժամանակահատվածում
- պացիենտը հասկանում է բուժման պարբերաբար (տարեկան առնվազն մեկ անգամ) վերանայման անհրաժեշտությունը էպիլեպսիայի կամ երկբևեռ խանգարումների բուժող մասնագետի մոտ
- պացիենտը գիտակցում է իր բուժող բժշկի հետ խորհրդակցելու անհրաժեշտությունը հղիություն պլանավորելու դեպքում, որպեսզի քննարկվի և ապահովվի անցում այլընտրանքային բուժման մինչև բեղմնավորումը և հակաբեղմնավորիչ միջոցների ընդունումը դադարեցնելը:
- պացիենտը հասկանում է, որ հղիանալու դեպքում - անհապաղ պետք է դիմի բուժող բժշկին պացիենտը ստացել է վալպրոատի կիրառման ուղեցույցը
- պացիենտը հաստատի, որ լավ է հասկանում վալպրոատի ընդունման հետ կապված ռիսկերը և անվտանգության պարտադիր միջոցները (ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթ):

Նշված պայմանները վերաբերում են նաև այն կանանց, ովքեր սեռական առումով ակտիվ չեն, բացառությամբ այն դեպքերի երբ բժիշկը գտնում է, որ կա պատճառ նշելու, որ հղիանալու ռիսկ գոյություն չունի:

Ստորև տրված թեմաների առավել մանրամասն հրահանգները ներկայացված են ներկա գրության հավելվածում.

- վալպրոատի կիրառումը իգական սեռի երեխաների շրջանում,
- վալպրոատի կիրառումը սկսելուց առաջ հղիության բացառման անհրաժեշտություն,
- արդյունավետ հակաբեղմնավորիչների կիրառում,
- բուժման ամենամյա վերանայում մասնագետի կողմից,

- ռիսկերի ճանաչման ամենամյա ձևաթղթի կիրառում (բուժման սկզբում և բուժման վերանայման ժամանակ, տարեկան առնվազն մեկ անգամ),
- ինչ միջոցներ է պետք ձեռնարկել վալպրոատով բուժվելու ընթացքում հղիություն պլանավորելու կամ հղիանալու դեպքում

Վալպրոատ պարունակող բոլոր դեղերի անվտանգության վերաբերյալ տեղեկությունը համապատասխանաբար կթարմացվի:

Ուսումնական նյութեր

Որպեսզի բացառենք վալպրոատի ոչ ճիշտ կիրառումը, առողջապահության ոլորտի մասնագետներին օգնելու նպատակով, նրանց և պացիենտներին/կամ խնամողներին ռիսկերի և կիրառման պահանջների մասին տեղեկատվություն կտրամադրվի հետևյալ նյութերով. պացիենտի թերթիկ, պացիենտի ուղեցույց, ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթ և առողջապահության մասնագետների ուղեցույց:

Վերարտադրողական տարիքի բոլոր կանանց, ովքեր ընդունում են վալպրոատ, պետք է տրամադրվեն պացիենտի ուղեցույցը և պացիենտի թերթիկը: Մասնագետը պետք է կիրառի ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթը՝ բուժումը սկսելու ժամանակ և վալպրոատով բուժման տարեկան վերանայման ընթացքում:

Հիմնական տեղեկություններ

2014 թվականին կանանց և աղջիկների շրջանում վալպրոատ պարունակող դեղերի ընդունման հետ կապված ցուցումները և սահմանափակումները խստացվեցին՝ ներարգանդային շրջանում վալպրոատի ազդեցության ենթարկված երեխաների մոտ բնածին արատների և զարգացման խանգարումների ռիսկը նվազագույնի հասցնելու նպատակով: Դեղերի եվրոպական գործակալության փորձագետները և դեղագոյնության և ռիսկերի գնահատման կոմիտեն (PRAC) ուսումնասիրեցին նշված միջոցների ազդեցությունը՝ ելնելով մտավախությունից, որ ձեռնարկված միջոցառումները բավականաչափ արդյունավետ չեն եղել տեղեկացվածության մակարդակի բարձրացման և հղիության ժամանակ վալպրոատի կիրառումը նվազեցնելու համար: PRAC-ը եզրակացրեց, որ մտահոգությունը հիմնավորված էր, և այդ պատճառով նոր միջոցներ ձեռնարկեց:

Հղիության բացասական ելքի վտանգը:

Վալպրոատի օգտագործումն աստցացվում է հղիության վերջում բարդությունների վտանգի հետ և՛ մոնոթերապիայի և՛ դեղն այլ դեղերի հետ կիրառելու դեպքում: Առկա տվյալները ցույց են տալիս, որ էպիլեպսիայի ժամանակ այլ դեղերի հետ մեկտեղ վալպրոատի օգտագործման դեպքում հղիության վերջում բարդություններ առաջանալու վտանգն ավելի մեծ է, քան՝ մոնոթերապիայի դեպքում:

- Բնածին արատների զարգացման վտանգը կազմում է մոտ 10%, մինչդեռ ներարգանդային շրջանում վալպրոատի կիրառման ազդեցության ենթարկված նախադրոցական տարիքի երեխաների շրջանում կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ նրանց 30-40%-ի մոտ վաղ զարգացման տարիքում եղել են ուշացումներ (այնպիսի ուշացումներ, ինչպիսիք են խոսքի և / կամ քայլելու հմտությունների զարգացման ուշացումները), ինչպես նաև՝ ցածր

մտավոր ունակություններ, վատ խոսքային հմտություններ և հիշողության հետ կապված խնդիրներ:

- Անամնեզում ներարգանդային շրջանում վալպրոատի կիրառման ազդեցության ենթարկված 6 տարեկան երեխաների մտավոր զարգացման գործակիցը (IQ-ն) միջին հաշվով 7-10 կետով ներքև էր գտնվում ներարգանդային շրջանում այլ հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցների կիրառման ազդեցության ենթարկված երեխաների մտավոր զարգացման գործակից:

- Առկա տվյալները ցույց են տալիս, որ ներարգանդային շրջանում վալպրոատի կիրառման ազդեցության ենթարկված երեխաների մոտ առկա է աուտիստական սպեկտրի խանգարումների (մոտ երեք անգամ) և մանկական աուտիզմի (մոտ հինգ անգամ) զարգացման ավելի մեծ ռիսկ, քան՝ մյուսների մոտ:

- Տվյալների սահմանափակությունը վկայում է այն մասին, որ ներարգանդային շրջանում վալպրոատի կիրառման ազդեցության ենթարկված երեխաների մոտ առկա է ուշադրության պակասի / հիպերակտիվության նախանշանների զարգացման ավելի մեծ հավանականություն

Կապ հաղորդման համար

Դեղերի կիրառման ընթացքում առաջացած ցանկացած կասկածելի կողմնակի երևույթի վերաբերյալ անհրաժեշտ է տեղեկացնել ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի դեղերի անվտանգության դիտարկման բաժին՝ հետևյալ կոնտակտային տվյալներով

Կոմիտաս պող. 49/4, Երևան 0051, Հայաստան: Հեռ. +374 10 234732 + 123, + 374 10 232091 + 123
Թեժ գծի հեռախոսահամար՝ + 374 10 200505, + 374 96220505 vigilance@pharm.am

Նշված դեղը ենթակա է լրացուցիչ մոնիթորինգի:

Ընկերության կոնտակտային տվյալներ

Հասցե՝ Երևան, 0070, Երվանդ Քոչարի փ. 17/3; Հեռ՝ (+37496) 990051 (շուրջօրյա);

Կոնտակտային անձ՝ Վասիլի Ստեփանյան Հեռ. (+37491) 402717,

Էլ.փոստ՝ vasili.stepanyan2@sanofi.com ,

Հավելված

Լրացուցիչ տեղեկություն հղիության կանխման ծրագրի մասին

Սույն տեղեկությունը պետք է ընթերցվի հղիության կանխման ծրագրի պայմանների համաձայն, որը նկարագրված է ստորև:

Աղջիկներ

- Վաղպրոտատ չի կարելի նշանակել աղջիկներին և վերարտադրողական տարիքի կանանց, բացառությամբ այն դեպքերից, երբ չկա համապատասխան այլընտրանքային բուժում:
- Բժիշկը պետք է հավաստիանա, որ աղջկա ծնողները/խնամակալները գիտակցում են մասնագետին դիմելու անհրաժեշտությունը, երբ որ վաղպրոտատ ստացող երեխայի մոտկսկսվի առաջին դաշտանը:
- Բժիշկը պետք է վստահ լինի, որ առաջին դաշտանը սկսած վաղպրոտատ ստացող աղջկա ծնողը / խնամակալը լիարժեք տեղեկություն է ստացել բնածին արատների և զարգացման ընթացքի նյարդաբանական խանգարումների առաջացման ռիսկերի և նրանց զարգացման չափերի մասին, ներարգանդային շրջանում վաղպրոտատի ազդեցության տակ եղած երեխաների համար:
- Բժիշկը տարեկան մեկ անգամ պետք է վերազնահատի վաղպրոտատով բուժման անհրաժեշտությունը և քննարկի բուժման այլընտրանքային տարբերակներ այն պացիենտների հետ, ում մոտ սկսվել է առաջին դաշտանը: Այն դեպքում, եթե վաղպրոտատը բուժման միակ համապատասխան դեղն է, անհրաժեշտ է քննարկել արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոցների կիրառումը և հղիության կանխման ծրագրի բոլոր մնացած պայմանները: Մասնագետը պետք է ներդնի բոլոր ջանքերը, որպեսզի աղջիկներին նշանակի այլընտրանքային բուժում՝ մինչև նրանց սեռական հասունացումը:

Հղիության թեստ

Վաղպրոտատով բուժումը սկսելուց առաջ պետք է բացառել հղիությունը: Վաղպրոտատով բուժումը վերարտադրողական տարիքի կանանց շրջանում չպետք է սկսվի առանց բժշկի կողմից հաստատված հղիության թեստի բացասական արդյունքի (հղիության արյան պլազմային թեստ), որպեսզի բացառվի հղիության ժամանակ դեղորայքի անկանխամտածված գործածումը:

Հակաբեղմնավորիչների կիրառում

Վերարտադրողական տարիքի կանայք, ում նշանակվում է վաղպրոտատ, պետք է կիրառեն արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոցներ անընդմեջ, վաղպրոտատով բուժվելու ողջ ժամանակահատվածի ընթացքում: Նշված հիվանդներին պետք է մատուցվի լիարժեք տեղեկություն հղիության կանխման մասին և տրվեն հակաբեղմնավորիչների հետ կապված խորհուրդներ այն դեպքում, եթե նրանք չեն օգտագործում արդյունավետ հակաբեղմնավորիչներ: Հարկավոր է կիրառել առնվազն մեկ արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ մեթոդ (ցանկալի է, որ պացիենտից կախում չունեցող, ինչպիսին է ներարգանդային միջոցը կամ իմպլանտը) կամ երկու միմյանց օժանդակող հակաբեղմնավորիչ մեթոդ՝ ներառյալ բարյերայինը: Հակաբեղմնավորիչ մեթոդ ընտրելիս, յուրաքանչյուր դեպքում պացիենտի ներկայությամբ պետք է

զնահատվեն և հաշվի առնվեն անհատական հանգամանքները և ընտրած միջոցների հետ դրանց համապատասխանությունը: Նույնիսկ այն դեպքում, եթե պացիենտի մոտ նկատվում է ամենորեա (դաշտանի բացակայություն), նա պետք է հետևի բոլոր խորհուրդներին՝ ընտրված արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոցների համաձայն:

Մասնագետի կողմից բուժման տարեկան վերանայում

Մասնագետը տարեկան առնվազն մեկ անգամ պետք է վերանայի թե արդյոք վաղապրատով բուժումը ամենահամապատասխանն է հիվանդի համար: Մասնագետը պետք է ունենա և քննարկի հիվանդի հետ ամեն վերանայման ժամանակ ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթը՝ վստահ լինի, որ հիվանդը հասկանում է դրա բովանդակությունը:

Հղիության պլանավորում

Էպիլեպսիայի դեպքում, եթե կինը պլանավորում է հղիանալ, էպիլեպսիայի վարման մեջ փորձ ունեցող մասնագետը պետք է վերագնահատի վաղապրատով բուժումը և քննարկի բուժման այլընտրանքային տարբերակներ: Անհրաժեշտ է, որ բեղմնավորումից առաջ և հակաբեղմնավորիչների ընդունումը դադարեցնելուց առաջ կատարվի անցում համապատասխան այլընտրանքային բուժման: Այն դեպքում, եթե բուժման փոխարինումն անհնար է, պացիենտը լրացուցիչ պետք է ստանա խորհրդատվություն պտղի համար վաղապրատի առաջացրած ռիսկերի մասին՝ ընտանիքի պլանավորման գործընթացին աջակցելու համար:

“Երկբևեռ խանգարումների” ցուցման դեպքում, եթե կինը պլանավորում է հղիանալ, նա պետք է խորհրդատվություն ստանա “երկբևեռ խանգարման” վարման փորձ ունեցող նեղ մասնագետի մոտ: Վաղապրատով բուժումը պետք է ընդհատվի և անհրաժեշտության դեպքում, բեղմնավորումից առաջ և հակաբեղմնավորիչները դադարեցնելուց առաջ, հիվանդը պետք է անցնի այլընտրանքային բուժման:

Հղիության դեպքում

Երկբևեռ խանգարման համար վաղապրատի

կիրառումը հղիության ժամանակ հակացուցված է: Վաղապրատը էպիլեպսիայի բուժման համար հակացուցված է հղիության ժամանակ, բացառությամբ դեպքերի, երբ չկա համապատասխան այլընտրանքային բուժում:

Եթե վաղապրատով բուժում ստացող հիվանդը հղիացել է, նա անհապաղ պետք է դիմի իրեն բուժող մասնագետին, որպեսզի վերանայվի վաղապրատով բուժումը և քննարկվեն բուժման այլընտրանքային տարբերակներ: Հղիության ժամանակ մոր տոնիկ-կլոնիկ ցնցումները և էպիլեպտիկ ստատուսը հիպոքսիայի հետ մեկտեղ կարող են բերել մոր և ապագա երեխայի մահվան որոշակի ռիսկի:

Եթե, էպիլեպսիայի ժամանակ հղի կինը չնայած հղիության ընթացքում վաղապրատի հետ կապված ռիսկերին և այլընտրանքային բուժման հ քննարկումների, բացառիկ դեպքերում պետք է ընդունի վաղապրատ, խորհուրդ է տրվում՝

- կիրառել նվազագույն արդյունավետ դեղաչափը և վալպրոատի օրական դեղաչափը մի քանի փոքր դեղաչափերի բաժանել, օրվա ընթացքում ընդունելու համար: Նախընտրելի է կիրառել երկարատև ձերբագատմամբ դեղաձևեր, որպեսզի հնարավորինս խուսափենք պլազմայում նյութի բարձր խտությունից:

Հղիության ընթացքում վալպրոատ ստացող բոլոր պացիենտներին և նրանց զուգընկերներին պետք է ուղղորդել դիմել նեղ մասնագետի՝ հետազոտման և խորհրդատվության համար: Նյարդային խողովակի հնարավոր թերությունների ու զարգացման հետ կապված այլ թերությունների հայտնաբերման նպատակով, հարկավոր է նախաձննդյան մոնիտորինգի իրականացում: Ֆոլաթթվի հավելյալ ընդունումը մինչև հղիությունը զգալիորեն նվազեցնում է նյարդային խողովակի թերությունների զարգացման ռիսկը, որոնք կարող են զարգանալ ցանկացած հղիության ժամանակ: Սակայն առկա տվյալներն, այնուամենայնիվ, չեն հաստատում դրանց կանխարգելիչ ազդեցությունը վալպրոատի կիրառման ժամանակ առաջացած բնածին արատների կամ զարգացման խանգարումների վրա:

- 1 Weston J, Bromley R, Jackson CF, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy. congenital malformation outcomes in the child. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.. CD010224.
- 2 Bromley RL, et al. Early cognitive development in children born to women with epilepsy. a prospective report. Epilepsia 2010 October; 51(10).2058–65.
- 3 Cummings C 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 SV et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. Epilepsy and Behaviour 2008 (13).229–236.
- 6 Meador KJ, et al. NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study). a prospective observational study. Lancet Neurol 2013;12(3).244-52.
- 7 Christensen J et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. JAMA 2013;309(16).1696–1703.
- 8 Cohen MJ et al. Fetal antiepileptic drug exposure. motor, adaptive and emotional/behavioural functioning at age 3 years. Epilepsy Behav . 2011; 22(2).240–246.____