

**Valproy turşusunun qadın
pasiyentlərdə və hamilə qadınlarda
istifadəsinin riskləri haqqında
məlumat.**

**Kontrasepsiya və
hamiləliyin qarşısının
alınması**

Pasiyentlərə valproy turşusunu təyin etməzdən əvvəl bu
bukleti diqqət ilə oxuyun.

Bu, valproy turşusu ilə müalicə zamanı hamiləliyin
qarşısının alınması Proqramının tədbirlərindən biridir. Əsas
məqsədi preparatın hamiləlik zamanı istifadəsinin riskinin
minimizasiyasıdır.

MÜNDƏRİCAT

Yaddaş kitabçasının məqsədi

Qısa xülasə

- 1. Anadangəlmə qüsurlar və inkişaf pozulmaları haqqında məlumat**
 - Anadangəlmə inkişaf qüsurları
 - İnkişaf pozulmaları
- 2. Müxtəlif tibb işçilərinin (Tİ) rolu**
- 3. Valproy turşusunun təyin olunma şərtləri: hamiləliyin qarşısının alınması proqramı**
- 4. Pasiyentlərin valproy turşusu ilə müalicəsi**
 - Preparatın pasiyentə ilk təyin olunması
 - Hamiləliyi planlaşdırmayan reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar
 - Hamiləlik planlaşdıran reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar
 - Planlaşdırılmamış hamiləliyi olan qadınlar
- 5. Valproy turşusunun əvəz edilməsi və ya istifadəsinin dayandırılması**
 - Bipolyar pozulma ilə pasiyentlər
 - Epilepsiya ilə pasiyentlər

YADDAŞ KİTABÇASININ MƏQSƏDİ

Tibb işçiləri (Tİ) üçün yaddaş kitabçası **valproy turşusunun qəbulu zamanı hamiləliyin qarşısının alınması Proqramının** məlumat vasitəsi olub həm tibb işçiləri həm də pasiyentlər üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Onun əsas məqsədi - hamiləlik zamanı valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı teratogen risklər və pasiyentlərdə risklərin minimallaşdırılması üçün tələb olunan tədbirlər haqqında məlumatın verilməsi və həmçinin risklərin pasiyentlər tərəfindən anladığının adekvat səviyyəsinin təmin edilməsidir.

Bukletdə bətdaxili dövrdə valproy turşusunun təsirinə məruz qalmış uşaqlarda anadangəlmə qüsurların və sinir sisteminin inkişafının pozulmaları riski haqqında məlumat əks etdirilmişdir.

Bətdaxili dövrdə valproy turşusunun təsirinə məruz qalmış uşaqlar üçün risklərin xarakteri valproy turşusunun hansı göstərişə əsasən təyin edilməsindən asılı olmayaraq eynidir. Bu səbəbdən Yaddaş kitabçasında əks etdirilmiş risklərin minimallaşdırılmasına dair tədbirlər valproy turşusunun istənilən göstərişlər üzrə istifadəsinə tətbiq oluna bilər.

Yaddaş kitabçası aşağıda sadalanan Tİ üçün nəzərdə tutulmuşdur: epilepsiyanın və ya bipolyar pozulmaların müalicəsi sahəsində mütəxəssislər (epileptoloq, psixiatr), ümumi təcrübə həkimləri, terapevtlər, mama-ginekoloqlar.

Reproduktiv yaş dövründə olan qızlar və qadınlar üçün xüsusilə tərtib olunmuş valproy turşusunun istifadəsi üzrə məlumat materiallarına aşağıdakılar aiddir:

- Pasiyentlər üçün yaddaş kitabçası
- Hər il doldurulan risklər ilə razılıq Forması

Bu bukleti pasiyentlər üçün Yaddaş kitabçası ilə yanaşı istifadə edin.

Pasiyentlər üçün Yaddaş kitabçası valproy turşusunu qəbul edən bütün pasiyentlərə - reproduktiv yaş dövründə olan qızlara və qadınlara (və ya yetkinlik yaşına çatmamış və ya şüurlu qərar vermək qabiliyyətinə malik olmayan pasiyentlərin valideynlərinə/qanuni nümayəndələrinə və ya qəyyumlarına) - təqdim olunmalıdır.

Hər il doldurulan risklər ilə razılıq Forması doldurulmalı və valproy turşusu ilə müalicənin əvvəlində, valproy turşusu ilə müalicəyə hər il profilli mütəxəssis tərəfindən yenidən baxıldıqda və, həmçinin, müalicə müddətində hamiləlik baş verdiyi halda onun istifadəsi müvafiq qaydada sənədləşdirilməlidir.

Pasiyent yetkinlik yaşına çatmadığı və ya şüurlu qərar vermək qabiliyyətinə malik olmadığı halda, effektiv kontrasepsiya üsullarına dair tövsiyələr və valproy turşusunun hamiləlik zamanı istifadəsinə dair məlumat pasiyentin valideynlərinə/qanuni nümayəndəsinə verilməli və onların məsələni tam dərk etmələrinə əmin olunmalıdır.

Valproy turşusunu təyin etməzdən əvvəl dərman vasitəsinin tibbi istifadəsinə dair Təlimatın aktual versiyası ilə tanış olmaq lazımdır.

QISA XÜLASƏ

Valproy turşusunun hamiləlik zamanı istifadəsi aşağıdakı fəsadlar ilə müşayiət oluna bilər:

- Anadangəlmə inkişaf qüsurlarının yüksək riski
- İnkişaf pozulmalarının yüksək riski.

PROFİL MÜTƏXƏSSİSLƏRİ VƏ ÜMUMİ TƏCRÜBƏ HƏKİMLƏRİ *:

Qadına pasiyentlərə valproy turşusu yalnız digər müalicə üsulları qeyri-effektiv və ya dözümsüzlülük səbəbindən qeyri-mümkün olduğu halda təyin oluna bilər.

Valproy turşusu ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl hamiləliyin mövcudluğu istisna olunmalıdır. Hamiləlik testinə (məhz qan plazması analizinə) neqativ cavab alınmadığı halda, valproy turşusu ilə müalicəyə başlamaq olmaz (hamiləlik zamanı preparatın istifadəsinin qarşısını almaq məqsədilə).

Siz qıza, yeniyetməyə və ya reproduktiv yaşda olan qadına valproy turşusunu təyin etmək qərarı verdiyiniz halda müntəzəm qaydada (ən azı ildə bir dəfə) müalicəyə yenidən baxılmalıdır.

Preparatın pasiyentə ilkin təyini

1. Valproy turşusu yalnız uyğun olan alternativ müalicə üsulu olmadığı halda təyin oluna bilər.
2. Pasiyentə hamiləlik zamanı valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı riskləri izah edin.
3. Pasiyentə izah edin ki, valproy turşusu ilə müalicə müddətində effektiv kontrasepsiya üsullarının istifadəsi mütləq şərtidir.
4. Pasiyentə bildirin ki, şübhəli və ya təsdiqlənmiş hamiləlik olduğu halda mütləq dərhal sizinlə əlaqə saxlasın.

Hamiləliyi planlaşdırmayan reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar

1. Hər bir görüşdə Valproy turşusu ilə müalicənin həqiqətən əvvəlki kimi sizin pasiyentinizə uyğun olduğuna əmin olmaq üçün müalicəyə yenidən baxılmalıdır.
2. Hər bir görüşdə pasiyentə hamiləlik zamanı valproy turşusunun istifadəsi ilə bağlı risklər haqqında xatırlatmaq lazımdır.
3. Hər bir görüşdə pasiyentə xatırlatmaq lazımdır ki, valproy turşusu ilə müalicə müddətində effektiv kontrasepsiya üsullarının istifadəsi əsas şərtidir.
4. Hər bir görüşdə pasiyentə xatırlatmaq lazımdır ki, şübhəli və ya təsdiqlənmiş hamiləlik olduğu halda dərhal həkim ilə əlaqə saxlamaq lazımdır.

Hamiləlik planlaşdıran reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar

1. Pasiyentə, hamiləlik dövründə valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı riskləri xatırladın.
2. Valproy turşusunun qəbulunu dayandırın və pasiyentinizə uyğun olan alternativ müalicəni təyin edin (Yaddaş kitabçasının 5-ci bölməsinə bax).
3. Pasiyentə xatırladın ki, digər preparata keçid müəyyən vaxt tələb edir.
4. Pasiyentə izah edin ki, kontrasepsiya yalnız valproy turşusunun qəbulu bitdikdən sonra dayandırıla bilər.

Planlaşdırılmamış hamiləlik ilə qadınlar

1. Pasiyentə təcili konsultasiya təyin olunmalıdır.
2. Pasiyentə təyin olunmuş konsultasiya tarixinədək müalicənin davam etdirilməsinin səbəbini izah edilməlidir.
3. Əmin olmaq lazımdır ki, pasiyent və onun partnyoru valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı riskləri dərk edir və onları sonrakı konsultasiya üçün profilli mütəxəssisə yönləndirmək lazımdır.
4. Valproy turşusu ilə müalicə pasiyentə uyğun olmadığı halda müalicə dayandırılmalı və alternativ müalicə təyin olunmalıdır (bax: Yaddaş kitabçasının 5-ci bölməsi).

MAMA-GİNEKOLOQLAR

1. Kontraspsiya üsulları və hamiləliyin planlaşdırılmasına dair konsultasiya aparılmalıdır.
2. Hamiləlik zamanı valproy turşusunun qəbulu ilə əlaqəli risklər haqqında məlumat verilməlidir.
3. Pasiyentin hamiləlik ilə əlaqəli konsultasiyaya ehtiyacı olduğu halda onu partnyoru ilə birlikdə müayinə və hamiləlik dövründə dərman vasitələrinin istifadəsinə dair suallar üzrə konsultasiya üçün təcrübəli mütəxəssisə yönləndirmək lazımdır.

1. ANADANGƏLMƏ QÜSURLAR VƏ İNKİŞAF POZULMALARI HAQQINDA MƏLUMAT

Valproy turşusu – müəyyən edilmiş teratogen təsiri olan dərman vasitəsidir, onun qəbulu anadangəlmə inkişaf qüsurları ilə nəticələnə bilər. Əldə olan məlumatlar həmçinin göstərir ki, valproy turşusunun bətdaxili dövrdə dölə olan təsiri inkişaf pozulmalarının yüksək riski ilə müşayiət oluna bilər. Aşağıda həmin risklərin qısa təsviri təqdim olunmuşdur.

1. ANADANGƏLMƏ İNKİŞAF QÜSURLARI

İki meta-təhlil (həmçinin, reyestr və koqort tədqiqatlar) nəticəsində əldə edilən məlumatlar göstərmişdir ki, hamiləlik zamanı valproy turşusu ilə müalicə alan epilepsiya ilə qadınlardan olan 10,73%-dən (95% etibarlılıq intervalı: 8,16–13,29%)¹ 10,93%-dək (95% etibarlılıq intervalı: 8,91–13,13%)² uşaqlarda anadangəlmə inkişaf qüsurları qeyd olunur ki, bu da ümumi populyasiya (2-3%) ilə müqayisədə daha yüksəkdir. Əldə olan məlumatlar göstərir ki, risk dərəcəsi dozadan asılıdır. Ən yüksək risk daha yüksək dozalarda (hər gün 1 qr-dan çox) qeyd olunur. Əldə olan məlumatlar əsasında hədd dozasının müəyyən edilməsi qeyri-mümkündür.

Ən çox rast gəlinən inkişaf qüsurlarına sinir borusu qüsurları, üz dismorfizmi, dodaq və damağın yarılməsi, kraniostenoz, ürək, böyrəklər və sidik-cinsiyyət sisteminin inkişaf qüsurları, ətrafların inkişaf qüsurları (həmçinin, mil sümüklərinin ikitərəfli aplaziyası), həmçinin, orqanizmin müxtəlif sistemlərinin çoxsaylı patologiyaları. Bətdaxili inkişaf zamanı valproy turşusunun dölə təsiri nəticəsində eşitmə qabiliyyətinin birtərəfli və ya ikitərəfli zəifləməsi, hətta geri-dönməyən karlıq da qeyd oluna bilər³.

2. İNKİŞAF POZULMALARI

Bətdaxili inkişaf zamanı valproy turşusunun dölə təsiri nəticəsində doğulmuş uşaqlarda əqli və fiziki inkişafın pozulması qeyd oluna bilər. Risk dərəcəsi dozadan asılıdır, lakin əldə olan məlumatlara əsasən hədd dozasının müəyyən edilməsi qeyri-mümkündür. Qeyd olunan effektlərin dəqiq hestasion risk dövrü müəyyən edilməmişdir, yəni preparatın hamiləliyin hansı dövründə təsir göstərdiyindən asılı olmayaraq riskin mümkünlüyü istisna oluna bilməz.

Məktəbəqədər uşaqların iştirakı ilə aparılan tədqiqatlar göstərir ki, bətdaxili valproy turşusunun təsirinə məruz qalmış 30-40% uşaqlarda erkən mərhələdə inkişaf ləngiməsi qeyd olunur, məsələn, həmin uşaqlar daha gec danışmağa və yeriməyə başlayır, onlarda daha zəif əqli inkişaf, dil bacarıqları (nitq və dərkətmə) və həmçinin yaddaş problemləri qeyd olunur.

Bətdaxili valproy turşusunun təsirinə məruz qalmış məktəb yaşlı uşaqlarda (6 yaş) əqli inkişaf əmsalı (İQ) digər epilepsiya əleyhinə preparatların təsirinə məruz qalmış uşaqlar ilə müqayisədə 7-10 bal daha aşağı olmuşdur.⁸ Mövcud məlumatlara əsasən valproy turşusunun təsirinə məruz qalmış uşaqlarda əqli qabiliyyətlərin zəifləməsi riski ananın IQ göstəricisindən asılı deyil, lakin təhrifedici faktorların rolunu istisna etmək olmaz.

Uzunmüddətli perspektivdə fəsadlara dair məlumat kifayət deyil.

Populyasion tədqiqatların birində əldə edilən məlumatlara əsasən bətdaxili valproy turşusunun təsirinə məruz qalan uşaqlarda autistik spektrin pozulması (təxminən 3 dəfə) və uşaq autizmi (təxminən 5 dəfə) riski preparatın təsirinə məruz qalmamış ümumi populyasiya ilə müqayisədə daha yüksək olur⁹. Digər populyasion tədqiqatın nəticələri göstərir ki, bətdaxili valproy turşusunun təsirinə məruz qalmış uşaqlarda diqqət çatışmazlığı/hiperaktivlik sindromunun⁹ inkişafı riski

preparatın təsirinə məruz qalmamış ümumi populyasiya ilə müqayisədə daha yüksəkdir (təxminən 1,5 dəfə)¹⁰.

2. MÜXTƏLİF İXTİSASLI HƏKİMLƏRİN ROLU

PROFİL MÜTƏXƏSSİSİ:

- Diaqnozu müəyyən edir
- Hamiləlik testinə neqativ cavab aldıqdan sonra müalicəyə başlayır
- Hamiləlik müddətində valproy turşusunun qəbulu zamanı anadangəlmə qüsurların və sinir sisteminin inkişafının pozulmaları riskini izah edir və məlumatın pasiyent tərəfindən tam dərk olunmasını təmin edir
- Pasiyentlərə Yaddaş kitabçasını təqdim edir
- Effektiv kontrasepsiya və hamiləliyin qarşısının alınmasına dair məsləhət verir
- Müalicənin illik, və ehtiyac olduğu halda vəziyyət ilə bağlı yenidən qiymətləndirilməsini aparır
- Preparatın əvəz edilməsini və qəbulunun dayandırılmasını yerinə yetirir
- Pasiyent ilə birlikdə risklər ilə razılıq Formasını doldurur:
 - Müalicədən əvvəl,
 - Hər illik görüşdə,
 - Pasiyentin planlaşdırılmış və ya planlaşdırılmamış hamiləliyə görə müraciəti zamanı.
- Preparatın istifadəsi müddətində hamiləlik baş verdiyi halda – hamiləliyin aparılması üzrə mütəxəssisə və müayinə və hamiləlik zamanı dərman vasitələrinin istifadəsinə dair sualların aydınlaşdırılması məqsədilə təcrübəli mütəxəssisə yönləndirir.

ÜMUMİ PRAKTİKA HƏKİMİ

- Epilepsiya və ya bipolyar pozulma diaqnozunun təsdiqlənməsi və müalicənin başlanması üçün pasiyenti müvafiq profilli mütəxəssisə yönləndirir
- Müalicənin müvafiq davamını təmin edir
- Pasiyentə profilli mütəxəssis ilə illik görüşünü xatırladır
- Hamiləlik dövründə valproy turşusunun qəbulunun riskləri haqqında tam məlumat təqdim edir və məlumatın pasiyent tərəfindən tam dərk olunmasını təmin edir
- Effektiv kontrasepsiya və hamiləliyin qarşısının alınması məsələlərinə dair məsləhət verir
- Pasiyent hamiləlik ilə əlaqədar konsultasiya üçün müraciət etdikdə onu profilli mütəxəssisə yönləndirir
- Preparatı əvəz etmək və ya onun qəbulunu dayandırmaq məqsədilə və həmçinin pasiyentin vəziyyəti pisləşdiyi halda onu profilli mütəxəssisə yönləndirir
- Pasiyentlər üçün Yaddaş kitabçası təqdim edir.

MAMA-GİNEKOLOQ:

- Effektiv kontrasepsiya və hamiləliyin qarşısının alınması məsələləri üzrə məsləhət verir
- Hamiləlik dövründə valproy turşusunun qəbulunun riskləri haqqında tam məlumat təqdim edir və məlumatın pasiyent tərəfindən tam dərk olunmasını təmin edir
- Pasiyent hamiləlik ilə əlaqədar konsultasiya üçün müraciət etdikdə onu profilli mütəxəssisə yönləndirir

*həmçinin bax: Yaddaş kitabçasının 4-cü bölməsində olan tövsiyələr.

3. VALPROY TURŞUSUNUN TƏYİN OLUNMA ŞƏRTLƏRİ: HAMİLƏLİYİN QARŞISININ ALINMASI PROQRAMI

Valproy turşusu – epilepsiyanın və bipolyar pozulmanın müalicəsi üçün nəzərdə tutulmuş dərman vasitəsidir.

Reproduktiv yaş dövründə olan qadınlara və qızlara valproy turşusu epilepsiya və bipolyar pozulmaların müalicəsi sahəsinin mütəxəssisi tərəfindən təyin olunmalı və istifadəsi nəzarət altında saxlanılmalıdır.

Reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar və qızlar tərəfindən valproy turşusunu yalnız digər müalicə üsulları qeyri-effektiv və ya dözümsüzlük səbəbindən qeyri-mümkün olduğu halda istifadə oluna bilər.

Reproduktiv yaş dövründə olan qadınlarda və qızlarda valproy turşusu ilə müalicəyə yalnız valproy turşusunun istifadəsi dövründə hamiləliyin qarşısının alınması Proqramının şərtlərinə əməl olduğu halda başlamaq olar.

Hamiləliyin qarşısının alınması Proqramının şərtləri

Preparatı təyin edən həkim aşağıdakı şərtləri təmin etməlidir:

- Fərdi şərtlər hər bir ayrı halda qiymətləndirilir və pasiyentlə müzakirə olunur. Bu, pasiyentin cəlb olunmasını və terapevtik imkanların, həmçinin, risklərin və onların azaltma üsullarının anlayışını təmin etməlidir.
- Hamiləliyin baş verməsi mümkünlüyü bütün pasiyentlərdə qiymətləndirilir.
- Pasiyent anadangəlmə qüsurların və sinir sisteminin pozulmalarının inkişafı riskini, bu risklərin bətdaxili valproy turşusunun təsirinə məruz qalmış uşaqlar üçün ciddiliyini anlayır və dərk edir.
- Pasiyent müalicəyə başlamazdan əvvəl və, ehtiyac olduğu halda müalicə müddətində hamiləlik testinin aparılmasının zəruriliyini anlayır.
- Pasiyent kontrasepsiyaya dair konsultasiya olunub və o, valproy turşusunun müalicəsi dövründə daim effektiv kontrasepsiya üsullarından istifadə etməyə razıdır.
- Pasiyent müalicənin müntəzəm qaydada (ən azı ildə bir dəfə) epilepsiyanın və ya bipolyar pozulmaların müalicəsi sahəsində mütəxəssis tərəfindən nəzarətinin zəruriliyini anlayır.
- Pasiyent hamiləliyi planlaşdırmazdan əvvəl hamiləlikdən əvvəl və kontrasepsiya dayandırılmazdan əvvəl məsələnin vaxtında müzakirəsini və alternativ müalicə variantlarına keçməsinə təmin etmək məqsədilə öz həkimi ilə konsultasiyanın zəruriliyini anlayır.
- Pasiyent hamiləlik baş verdiyi halda öz həkimi ilə konsultasiyanın zəruriliyini anlayır.
- Pasiyentə pasiyentlər üçün Yaddaş kitabçası təqdim olunmuşdur.
- Pasiyent valproy turşusunun istifadəsi ilə bağlı riskləri və lazımı ehtiyat tədbirlərini dərk etdiyini təsdiq etmişdir (hər il doldurulan risklər ilə razılıq Forması).

Bu şərtlər həmçinin hal-hazırda seksual cəhətdən qeyri-aktiv olan qadınlara da tətbiq oluna bilər, preparatı təyin edən həkim tərəfindən hamiləliyin baş verməsi riskinin olmamasını göstərən ciddi səbəblər müəyyən olduğu hallar istisna olmaqla.

*Ən azı bir effektiv kontrasepsiya üsulu (pasiyentdən asılı olmayan formaya (məsələn uşaqlıq daxili vasitə və ya implantat) üstünlük verilir) və ya baryer üsulu daxil olmaqla iki əlavə kontrasepsiya formasından istifadə olunmalıdır. Kontrasepsiya üsulunun seçimi zamanı fərdi hallar hər bir halda qiymətləndirilməli və

pasiyent ilə müzakirə olunmalı. Bu, pasiyentin cəlb olunmasını v  seilmiŐ tədbirlərin riayət edilməsini təmin etməlidir. Pasiyentd  hətta amenoreya olduĐu halda o, effektiv kontrasepsiyaya dair bütün tövsiyələrə əməl etməlidir.

4. QADIN PASİENTLƏRİN VALPROY TURŞUSU İLƏ MÜALİCƏSİ

A. PREPARATIN PASİENTE İLK TƏYİNİ

Müayinədən sonra pasiyentə ilkin olaraq valproy turşusunu təyin etmək qərarına gəldiyiniz halda siz nə etməlisiniz? Aşağıda sadalana qaydalara riayət olunmalıdır:

Birincisi

- 1. Valproy turşusu ilə müalicə pasiyent üçün uyğun olduğuna əmin olmaq lazımdır**
 1. Digər müalicə variantları qeyri-effektiv və ya dözümsüzlük səbəbindən qeyri-mümkün olduğuna əmin olmaq lazımdır.
- 2. Aşağıdakı məlumatı izah etmək və məlumatın pasiyent və ya onun valideynləri/qanuni nümayəndəsi/qəyyumu tərəfindən tam qəbul olunduğundan əmin olmaq lazımdır:**
 - Preparatı ilk təyin etməzdən əvvəl və ehtiyac olduğu halda sonrakı dövrdə hamiləliyin neqativ hamiləlik testi (qan plazmasının analizi) əsasında inkar edilməsinin zəruriliyi
 - Yanaşı xəstəlik ilə bağlı hamiləlik üçün risklər
 - Hamiləlik zamanı valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı xüsusi risklər
 - Planlaşdırılmamış hamiləliyin qarşısını almaq üçün valproy turşusu ilə müalicə müddətində effektiv kontrasepsiya üsullarının istifadəsi
 - Profilli mütəxəssis tərəfindən müntəzəm qaydada (ən azı ildə bir dəfə) nəzarətin zəruriliyi
 - Hamiləlik baş verdiyi halda həkimin təcili konsultasiyasının zəruriliyi.
- 3. Valproy turşusunun qızlara təyini zamanı tövsiyələr:**
 - Kontrasepsiyaya və hamiləliyin qarşısını almağa dair konsultasiya üçün daha uyğun vaxtı təyin etmək (ehtiyac olduğu halda pasiyenti profilli mütəxəssisin konsultasiyasına yönləndirmək).
 - Valideynlərə/qanuni nümayəndəyə/qəyyuma (həmçinin, yaşını nəzərə alaraq qızın özünə) anadangəlmə qüsurlar və sinir sisteminin inkişafının pozulmaları riskini izah etmək.
 - Valideynlərə/qanuni nümayəndəyə/qəyyuma (həmçinin, yaşını nəzərə alaraq qızın özünə) valproy turşusunu qəbul edən qızda ilk aybaşı başladığında onun profilli mütəxəssisə təcili müraciət etməsinin zəruriliyini izah etmək.
 - Ən azı ildə bir dəfə valproy turşusu ilə müalicənin zəruriliyinin təkrar qiymətləndirilməsini aparmaq və aybaşı başlanmış qızlarda alternativ müalicə üsullarını seçmək.
 - Yetkinlik yaşına çatanadək qızların alternativ müalicəyə keçmələrinin bütün variantlarını qiymətləndirmək.

İkincisi, pasiyentə əlavə məlumat təqdim olunmalıdır:

- 4. Preparatı təyin edən həkim pasiyentlər üçün Yaddaş kitabçasının bir nüsxəsini pasiyentə və ya onun valideynlərinə/qanuni nümayəndəsinə/qəyyumuna təqdim edir**

5. Profilli mütəxəssis:

- Pasiyent və ya onun valideyni/qanuni nümayəndəsi/qəyyumu ilə birlikdə risklər ilə razılıq formasını doldurur.
- Bu, hamiləlik zamanı valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı risklərin və tövsiyələrin pasiyent tərəfindən tam dərk olunmasını təmin edir
- Nüsxəni pasiyentə və ya onun valideyni/qanuni nümayəndəsi/qəyyumuna təqdim edir.

7. Pasiyent hamiləlik planlaşdırdığı və ya onda hamiləliyin baş verə biləcəyi halda, müalicənin zəruriliyinin yenidən qiymətləndirilməsi aparılmalıdır.

B. HAMILƏLİK PLANLAŞDIRMAYAN REPRODUKTİV YAŞ DÖVRÜNDƏ OLAN QADINLAR

Müayinədən sonra pasiyentə ilkin olaraq valproy turşusunu təyin etmək qərarına gəldiyiniz halda siz nə etməlisiz? Aşağıda sadalana qaydalara riayət olunmalıdır:

Tibbi müayinədən sonra pasiyentə valproy turşusunu təyin etmək qərarına gəldiyiniz təqdirdə, siz nə etməlisiniz? Aşağıda sadalanan qaydalara riayət olunmalıdır:

Birincisi

1. Valproy turşusu ilə müalicə pasiyent üçün uyğun olduğuna əmin olmaq lazımdır

- Digər müalicə variantları qeyri-effektiv və ya dozumsuzluk səbəbindən qeyri-mümkün olduğuna əmin olmaq.
- Müalicənin müntəzəm (ən azı ildə bir dəfə) nəzarətini təmin etmək.

2. Aşağıdakı məlumatı pasiyentə izah etmək və onun bu məlumatı tam anladığından əmin olmaq

- Yanaşı xəstəlik ilə bağlı olan hamiləlik üçün risklər
- Hamiləlik zamanı valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı risklər
- Planlaşdırılmamış hamiləliyin qarşısını almaq üçün valproy turşusu ilə müalicə müddətində effektiv kontrasepsiya üsullarının istifadəsi və həmçinin ehtiyac olduğu halda hamiləlik testini aparmaq (qan plazmasının analizi)
- Hamiləlik baş verdiyi halda həkim ilə təcili konsultasiyanın zəruriliyi
- Müalicənin müntəzəm qaydada (ən azı ildə bir dəfə) nəzarətinin zəruriliyi.

3. Kontrasepsiya üsullarını müzakirə etmək və, ehtiyac olduğu halda, hamiləliyi planlaşdırmazdan əvvəl konsultasiyaya yönləndirmək.

İkincisi, pasiyentə əlavə məlumat təqdim olunmalıdır:

4. Preparatı təyin edən həkim pasiyentə və ya onun valideynlərinə/qanuni nümayəndəsinə/qəyyumuna pasiyent üçün Yaddaş kitabçasının bir nüsxəsini təqdim edir

6. Profilli mütəxəssis:

- Pasiyent və ya onun valideynləri/qanuni nümayəndəsi/qəyyumu ilə birlikdə risklər ilə razılıq Formasını doldurur.
- Bu, məlumatın təqdim olunmasını və hamiləlik müddətində valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı risklər və tövsiyələrin pasiyent tərəfindən tam dərk olunmasını təmin etməlidir
- Pasiyentə və ya onun valideynləri/qanuni nümayəndəsi/qəyyumuna nüsxəni təqdim edir.

7. Pasiyentin hamiləlik planlaşdırdığı halda, valproy turşusu ilə müalicənin zəruriliyinin yenidən qiymətləndirilməsi aparılmalıdır.

C. HAMILƏLİK PLANLAŞDIRAN REPRODUKTİV YAŞ DÖVRÜNDƏ OLAN QADINLAR

Birincisi

1. Pasiyentə anadangəlmə qüsurları və inkişaf pozulmaları riskini xatırladın və onların pasiyent tərəfindən tam dərk olunduğuna əmin olun

- Pasiyentə bildirin ki, hamiləlik zamanı valproy turşusunu qəbul etdiyi halda bu patologiyalar ciddi əlilliyə səbəb ola bilər
- Hamiləlikdən əvvəl fol turşusunun əlavə qəbulu hamiləliyin istənilən hallarında mövcud olan sinir borusunun qüsurlarının inkişafı riskini azalda bilər. Lakin, əldə olan məlumatlara əsasən, bu hallarda valproy turşusunun təsiri ilə bağlı anadangəlmə qüsurların və ya patologiyaların inkişafını inkar etmək olmaz¹¹
- Bundan başqa, siz pasiyenti müalicənin aparılmadığı halda epileptik tutmalar və ya bipolyar pozulmalar epizodlarına dair pasiyenti xəbərdar etməlisiniz.

2. Valproy turşusu ilə müalicənin dayandırılması və digər uyğun müalicə üsullarına keçid:

- Yaddaş kitabçasının Valproy turşusunun əvəz edilməsinə və ya qəbulunun dayandırılmasına həsr olunmuş 5-ci bölməsini oxuyun
- Pasiyentə digər preparata keçid tamamlanmayınca kontrasepsiyanın dayandırılmamasını tövsiyə edin
- Ümumi praktika həkimi preparatın əvəz edilməsi və qəbulunun dayandırılması üçün pasiyenti profilli mütəxəssisə yönləndirməlidir.

3. Hamiləliyi planlaşdırmazdan əvvəl pasiyenti konsultasiya üçün profilli mütəxəssisə yönləndirin.

4. Hamiləlik şübhə altında olduğu və ya təsdiqləndiyi halda pasiyentə dərhal müalicə həkimi və ya profilli mütəxəssis ilə məsləhətləşməyi tövsiyə edin.

- Bu, hamiləliyin müvafiq aparılmasını başlamaq üçün lazımdır.
- Hamiləliyin aparılmasına sinir borusunun mümkün olan qüsurlarının və ya digər patologiyaların aşkarlanması məqsədilə aparılan prenatal monitoring daxildir.
- Pasiyentin hamiləlik ilə əlaqədar konsultasiyaya ehtiyacı olduğu halda onu partnyoru ilə birlikdə hamiləlik zamanı dərman vasitələrinin istifadəsinə dair konsultasiya və müayinə üçün təcrübəli mütəxəssisə yönləndirin.

İkincisi, pasiyentə əlavə məlumatı təqdim etmək lazımdır:

5. Preparatı təyin edən həkim pasiyentə və ya onun valideynlərinə/qanuni nümayəndəsinə/qəyyumuna pasiyentlər üçün Yaddaş kitabçasının nüsxəsini təqdim etməlidir.

7. Profilli mütəxəssis:

- Pasiyent və ya onun valideynləri/qanuni nümayəndəsi/qəyyumu ilə birlikdə risklər ilə razılıq Formasını doldurur.

- Bu, məlumatın təqdim olunmasını v  hamiləlik zamanı valproy turşusunun qəbulu ilə baėlı risklərin v  tövsiyələrin pasiyent tərəfindən tam dərk olunmasını təmin etməlidir
- Pasiyentə və ya onun valideynləri/qanuni nümayəndəsi/qəyyumuna bir nüsxəni təqdim edir

D. PLANLANLAŞDIRILMAMIŞ HAMILƏLİK İLƏ QADINLAR

Birincisi

- 1. Müalicəyə yenidən baxılması üçün pasiyentlə olduqca tez təcili konsultasiyanı aparın**
- 2. Onun sizinlə görüşənədək müalicənin davam etdirilməsinin vacibliyini izah edin**
 - Vəziyyəti özünüz qiymətləndirib digər tövsiyə verə biləcəyiniz hallar istisna olmaqla.
- 3. Preparatın qəbulunu dayandırın və digər uyğun müalicə üsullarına keçin**
 - Yaddaş kitabçasının valproy turşusunun əvəz olunmasına və ya qəbulunun dayandırılmasına həsr olunmuş 5-ci bölməsini oxuyun.
- 4. Əmin olun ki pasiyent:**
 - Valproy turşusunun qəbulu ilə bağlı bütün riskləri anlayıb, və
 - Növbəti konsultasiyaların zəruriliyini qiymətləndirin.
- 5. Xüsusişdirilmiş prenatal monitorinqə başlayın.**
 - Bu, hamiləliyin lazımi aparılmasının başlanması üçün vacibdir
 - Prenatal monitorinq sinir borusunun mümkün olan qüsurların və ya digər patologiyaların aşkarlanması məqsədilə aparılır.
 - Pasiyenti partnyoru ilə birlikdə müayinə və hamiləlik zamanı dərman vasitələrin istifadəsi məsələləri üzrə konsultasiya məqsədilə təcrübəli mütəxəssisə yönləndirmək lazımdır.
- 6. Ümumi praktika həkimi preparatın əvəz olunması və ya qəbulunun dayandırılması üçün pasiyenti profilli həkimə yönləndirməlidir**

İkincisi, pasiyentə əlavə məlumat təqdim olunmalıdır:

- 6. Preparatı təyin edən həkim pasiyentə və ya onun valideynlərinə/qanuni nümayəndəsinə/qəyyumuna pasiyentlər üçün Yaddaş kitabçasının bir nüsxəsini təqdim etməlidir**
- 9. Profilli mütəxəssis:**
 - Pasiyent və ya onun valideynləri/qanuni nümayəndəsi/qəyyumu ilə birlikdə risklər ilə tanışlıq formasını doldurur.
 - Bu, məlumatın təqdim olunmasını və hamiləlik zamanı valproy turşusunun istifadəsi ilə bağlı risklərin və tövsiyələrin pasiyent tərəfindən tam dərk olunmasını təmin etməlidir.
 - Pasiyentə və ya onun valideynləri/qanuni nümayəndəsi/qəyyumuna bir nüsxəni təqdim edir.

5. VALPROY TURŞUSUNUN ƏVƏZ EDİLMƏSİ VƏ YA QƏBULUNUN DAYANDIRILMASI

Bipolyar pozulma ilə pasiyentlər

Valproy turşusu hamiləlik zamanı əks göstərilmişdir.

Valproy turşusu reproduktiv yaş dövründə olan qadınlara əks göstərilmişdir, hamiləliyin qarşısının alınması Proqramının şərtlərinə riayət olunduğu hallar istisna olmaqla (bax: Yaddaş kitabçasının 3-cü bölməsi).

Qadın hamiləliyi planlaşdırdığı halda həkim onu digər preparatın qəbuluna keçirtməlidir. Keçid mayalanmaya qədər və kontrasepsiya dayandırılmazdan əvvəl tamalanmalıdır.

Hamiləlik baş tutduğu halda valproy turşusu ilə müalicə dayandırılmalı və pasiyent digər preparat ilə müalicəyə keçirilməlidir.

Bipolyar pozulma ilə pasiyentlər üçün ümumi tövsiyələr:

“Əhval-ruhiyyəni sabitləşdirən preparatların qəbulu dayandırılmalı olduğu halda residiv riskini azaltmaq məqsədilə onların dozası tədricən azaldılmalıdır”.¹²

“Erkən residiv ehtimalını azaltmaq üçün valproy turşusunun qəbulunun dayandırılması tədricən bir neçə həftə müddətində aparılmalıdır. Valproy turşusunu qəbul edən qadında kəskin maniakal epizod qeyd olunduğu halda əvvəlki preparatın dozasını tədricən azaldaraq yeni preparatın dozalarını sürətlə artırmaq lazımdır”.¹³

Epilepsiya ilə pasiyentlər

Valproy turşusu hamiləlik zamanı əks göstərilmişdir, uyğun olan alternativ müalicə variantı mövcud olmadığı hallar istisna olmaqla.

Valproy turşusu reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar əks göstərilmişdir, hamiləliyin qarşısının alınması Proqramının şərtlərinə əməl olunduğu hallar istisna olmaqla (bax: Yaddaş kitabçasının 3-cü bölməsi).

Qadın hamiləliyi planlaşdırdığı halda epilepsiyanın müalicəsi sahəsinin mütəxəssisi valproy turşusu ilə müalicənin yenidən qiymətləndirilməsini aparılmalı və müalicənin alternativ variantlarına baxmalıdır. Uyğun olan alternativ preparat ilə müalicəyə keçid mayalanmadan əvvəl və kontrasepsiya dayandırılmazdan əvvəl həyata keçirilməlidir.

Valproy turşusunun qəbulu müddətində hamiləlik baş tutduğu halda, alternativ müalicə variantlarına baxılması üçün pasiyent dərhal profilli mütəxəssisə yönləndirilməlidir.

Epilepsiya ilə pasiyentlər üçün ümumi tövsiyələr:

Epilepsiya ilə mübarizə üzrə Beynəlxalq liqanın Avropa işləri üzrə Komissiyasının İşçi qrupu (CEA-İLAE) və Avropa nevrologiya akademiyası (EAN) tərəfindən tərtib edilmişdir:

- “Preparatın qəbulunun dayandırılması, adətən, tədricən bir neçə həftə və ya ay müddətində aparılır ki, bu da preparatın qəbulunun dayandırılması dövründə epileptik tutma qeyd olunduğu halda minimal tələb olunan dozanın müəyyən edilməsinə imkan yaradır.
- “Valproy turşusu ilə müalicədən alternativ preparat ilə müalicəyə keçid, adətən, ən azı 2-3 ay davam edir. Yeni preparat, adətən, ilkin olaraq valproy turşusuna əlavə olaraq yeridilir. Yeni

preparatın potensial effektiv dozasını əldə etmək üçün 6 aya qədər tələb oluna bilər; sonradan valproy turşusunun qəbulunu tədricən dayandırmağa cəhd göstərmək olar. ».

Hamiləlik zamanı valproy turşusunun qəbulunun müəyyən edilmiş risklərinə baxmayaraq və alternativ müalicə variantlarına ciddi baxıldıqdan sonra istisna hallarında hamilə qadın (və ya hamiləlik planlaşdıran qadın) valproy turşusunun qəbulunu davam etdirmək məcbur olduğu halda:

- Risk ilə müşayiət olunmayan hədd dozası mövcud deyil. Lakin anadangəlmə patologiyalar və inkişaf qüsurlarının riski yüksək dozaların qəbulu zamanı artır
- Minimal effektiv dozanı qəbul edin və valproy turşusunun gündəlik dozasını gün ərzində qəbul edilən bir neçə kiçik dozaya bölün
- Təsiredici maddənin uzunmüddətli buraxılması ilə dərman formalarının qəbulu digər dərman formaları ilə müqayisədə daha üstündür, çünki bu, preparatın plazmada yüksək konsentrasiyalarının qarşısını almaq imkanını verir
- Hamiləlik zamanı valproy turşusunu qəbul edən bütün pasiyentlər onların partnyorları ilə birlikdə təcrübəli mütəxəssisə yönləndirilməlidir

Istinadlar

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.
2. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounsome J, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 11. Art. No.: CD010224
3. 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. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018 Oct;113: 192-7.
4. 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.
5. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011;96: 643-647
6. Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *NEJM* 2009; 360 (16): 1597- 1605
7. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229-236
8. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013 Mar; 12(3):244-52
9. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. *JAMA* 2013; 309(16):1696-1703
10. Christensen J, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Brikell I, Dalsgaard S. Association of prenatal exposure to valproate and other antiepileptic drugs with risk for attention deficit/hyperactivity disorder in offspring. *JAMA New Open.* 2019;2(1): e186606
11. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, de Jong-van den Berg LT. Does folic acid use decrease the risk for spina bifida after in utero exposure to valproic acid? *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010 Aug;19(8):803-7.
12. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Australian and New Zealand J. Psychiatry* 2015, Vol. 49(12) 1-185.
13. Minutes and answers from the SAG Psychiatry meeting on Valproate- EMA/679681/2017