

UDHËZUES PËR
VALPROATIN

PËR PROFESIONISTËT SHËNDETËSORË që kujdesen për vajzat dhe gratë në moshë riprodhuese, si dhe pacientët meshkuj që trajtohen me valproat*.

Përfshin informacion mbi
përdorimin e valproatit në
përputhje me Programin për
Parandalimin e Shtatzënisë.

DUHET TA LEXONI ME KUJDES KËTË UDHËZUES PARA ÇDO
PËRSHKRIMI TË VALPROATIT PËR VAJZAT (TË ÇDO MOSHE),
GRATË NË MOSHË RIPRODHUESE DHE PACIENTËT MESHKUJ.

* **Valproati** është një term që përfshin: acidin valproik, valproatin e natriumit, seminatrium valproatin dhe valproatin.

PËRMBAJTJA

Qëllimi i këtij udhëzuesi për profesionistët e kujdesit shëndetësor

VAJZAT DHE GRATË NË MOSHË RIPRODHUESE

Çfarë duhet të dini për

- 1 kushtet e përshkrimit të valproatit te pacientet femra, vajzat dhe adoleshentet? 4-6
- 2 Cili është roli juaj gjatë trajtimit, ose kujdesit? 7-11
vajzat dhe gratë në moshë riprodhuese me epilepsi? Specialist 8-9
gratë në moshë riprodhuese me çrregullim bipolar ose migrenë? Specialist 10-11
- 3 Cilat janë rreziqet e valproatit nëse përdoret gjatë shtatzënisë? 12-14

Keqformimet kongjenitale

Çrregullimet e zhvillimit neurologjik

PACIENTË MESHKUJ

Cili është roli juaj gjatë trajtimit ose kujdesit për pacientët meshkuj me epilepsi, çrregullim bipolar ose migrenë? 15

Çfarë duhet të dini për rrezikun ndaj fëmijëve të lindur nga baballarë të trajtuar me valproat gjatë 3 muajve para konceptimit. 16

Përdorimi i valproatit gjatë shtatzënisë është i dëmshëm për fëmijën e palindur.

Keqformime kongjenitale;
Çrregullime të zhvillimit neurologjik.

Ekziston gjithashtu një rrezik i mundshëm për çrregullime të zhvillimit neurologjik te fëmijët e lindur nga burra të trajtuar me valproat gjatë 3 muajve para konceptimit.

Janë zhvilluar materiale edukative për valproatin, të dedikuara posaçërisht për profesionistët shëndetësorë, pacientet femra dhe pacientët meshkuj. Ato përfshijnë:

- Ky Udhëzues për Profesionistët Shëndetësorë (HCP Guide);
- Formularin Vjetor të Pranimit të Rrezikut (vetëm për pacientet femra);
- Dy udhëzues të ndryshëm për pacientët (njëri për pacientet femra dhe tjetri për pacientët meshkuj);
- Kartën e Pacientit.

Qëllimi i këtij udhëzuesi është t'u ofrojë profesionistëve shëndetësorë të përfshirë në kujdesin e pacientit informacion mbi:

- kushtet e përshkrimit të valproatit për vajzat, gratë në moshë riprodhuese dhe pacientët meshkuj;
- rreziqet teratogjene dhe të zhvillimit neurologjik që lidhen me përdorimin e valproatit gjatë shtatzënisë;
- rrezikun e mundshëm për çrregullime të zhvillimit neurologjik që lidhet me përdorimin e valproatit te pacientët meshkuj gjatë 3 muajve para konceptimit;
- masat që duhet të ndërmerren për të minimizuar këto rreziqe.

Profesionistët shëndetësorë të cilëve u drejtohet ky udhëzues përfshijnë:

Mjekët specialistë.

Për pacientët që janë të mitur ose nuk kanë aftësinë për të marrë një vendim të informuar, informacioni duhet t'u jepet prindërve, përfaqësuesit ligjor ose kujdestarit, duke u siguruar që ata ta kuptojnë qartë atë.

Ju lutemi lexoni versionin më të fundit të Përmbledhjes së Karakteristikave të Produktit përpara se të përshkruani valproatin.

1

Çfarë duhet të dini/bëni lidhur me kushtet e përshkrimit të valproatit te pacientet femra, vajzat dhe adoleshentet?

□ Valproati duhet të fillohet dhe të mbikëqyret nga një mjek specialist me përvojë në trajtimin e epilepsisë, çrregullimit bipolar ose migrenës.

□ Nuk duhet të përdoret te vajzat, adoleshentet dhe gratë në moshë riprodhuese (Women of Childbearing Potential – WCBP), përveç rasteve kur trajtimet e tjera janë joefektive ose nuk tolerohen.

Valproati duhet të përshkruhet dhe të shpërndalet në përputhje me kushtet e Programit për Parandalimin e Shtatzënisë (Pregnancy Prevention Programme – PPP) për valproatin.

Ajo vuan nga	
Epilepsia	Çrregullimi bipolar ose Migrena
Ajo është në moshë riprodhuese. Epilepsia: nga menarka deri në menopauzë. Çrregullimi bipolar (BD): gratë e rritura. Migrena: gratë e rritura.	Nuk duhet të përshkruani valproat, përveç nëse plotësohen kushtet e Programit për Parandalimin e Shtatzënisë
Ajo është shtatzënë	Nuk duhet të përshkruani valproat, përveç nëse nuk ekziston një alternativë e përshtatshme terapeutike.
	 NUK duhet të përshkruani valproat

Përmbledhje e kushteve të Programit për Parandalimin e Shtatzënisë (Për detaje, lexoni Përmbledhjen e Karakteristikave të Produktit).

- Vlerësim i potencialit për shtatzëni;
- Shpjegim i rreziqeve të malformacioneve dhe NDD;
- Test shtatzënie para fillimit dhe gjatë trajtimit sipas nevojës;
- Këshillim për kontracepsion efektiv gjatë trajtimit;
- Planifikim shtatzënie dhe urgjencë kontakti në rast shtatzënie;
- Rishikim vjetor nga specialisti;
- Jepni Udhëzuesin për Pacientin;
- Plotësoni Formularin Vjetor të Njohjes së Rrezikut të fillimi dhe vjetori.

Kushtet vlenë edhe për gratë që nuk janë aktualisht seksualisht aktive, përveç nëse konfirmohet mungesë rreziku.



Cili është roli juaj?

Çfarë duhet të bëni nëse kujdeseni për një vajzë/adoleshente që trajtohet me valproat

Shpjegoni asaj ose prindërve/kujdestarëve (në varësi të moshës):

- rrezikun e keqformimeve kongjenitale;
- rrezikun e çrregullimeve të zhvillimit neurologjik.

Shpjegoni rëndësinë e kontaktimit të specialistit sapo vajza të arrijë menarkën (fillimin e menstruacioneve).

Rivlerësoni nevojën për trajtim me valproat të paktën një herë në vit dhe, sapo pacientja të ketë arritur menarkën, merrni në konsideratë trajtime alternative.

Përpiquni ta kaloni pacienten në një trajtim alternativ sa më shpejt që të jetë e mundur.

Mjeku specialist – Epilepsia

Mjeku specialist - Çrregullimi bipolar
ose Migrena

SPECIALISTËT që përshkruajnë valproat për vajzat dhe gratë në moshë riprodhuese me EPILEPSI

Përshkrimi fillestar i valproatit

vetëm nëse:

trajtimet e tjera janë joefektive ose
nuk tolerohen; testi i shtatzënisë
është negativ (te gratë në moshë
riprodhuese).

Rinovimi i trajtimit

nuk planifikon shtatzëni

Rivlerësoni trajtimin të
paktën një herë në vit.

Shpjegoni dhe sigurohuni që
pacientja të kuptojë:

I. Rreziqet e keqformimeve kongjenitale dhe çrregullimeve të zhvillimit neurologjik
te fëmijët e ekspozuar ndaj valproatit gjatë jetës intrauterine.

II. Përdorimi i detyrueshëm i një metode efektive kontraceptive (preferohet pajisja
intrauterine (IUD), implanti ose dy metoda plotësuese, përfshirë një metodë
barrierë):

- edhe nëse pacientja ka amenorre;
- pa ndërprerje gjatë gjithë kohëzgjatjes së trajtimit me valproat;
- pavarësisht nëse pacientja është seksualisht aktive apo jo;
- referojeni pacienten për këshillim ose shërbime të kontracesionit, sipas
nevojës.

III. Nevoja për të: kryer testin e shtatzënisë kur kërkohet gjatë trajtimit; planifikuar
shtatzëninë; rivlerësuar trajtimin e epilepsisë me ju të paktën një herë në vit.

I. Shpjegoni prindërve/kujdestarëve (dhe fëmijës, në varësi të moshës së
saj) rreziqet e keqformimeve kongjenitale dhe çrregullimeve të zhvillimit
neurologjik.

II. Shpjegoni prindërve/kujdestarëve (dhe fëmijës, në varësi të moshës së
saj) rëndësinë e kontaktimit të mjekut specialist sapo një vajzë që përdor
valproat të përjetojë menarkën (menstruacionin e parë).

III. Vlerësoni kohën më të përshtatshme për të ofruar këshillim lidhur me
kontracesionin.

IV. Rivlerësoni nevojën për vazhdimin e trajtimit me valproat të paktën një
herë në vit.

V. Bëni përpjekje që fëmijët e gjinisë femërore të kalojnë në një trajtim
alternativ përpara se të arrijnë moshën e rritur.

Shpjegoni se, nëse ajo mendon se mund të jetë shtatzënë ose
mbetet shtatzënë, nuk duhet ta ndërpresë trajtimin me valproat,
por duhet t'ju kontaktojë menjëherë.

Për të gjitha pacientet

Plotësoni Formularin Vjetor të Pranimit të Rrezikut (në dy kopje):
në fillim të trajtimit ; çdo vit.
Jepni dhe diskutoni Udhëzuesin për Pacienten.

Përshkrimi te gratë

planifikon shtatzëni

shtatzëni e paplanifikuar

Në epilepsi, valproati është i kundërendikuar gjatë shtatzënisë.

Shpjegoni se
kontracesioni duhet të
ndërpritet vetëm pasi
trajtimi me valproat të jetë
ndërprerë plotësisht.

Pacientja nuk duhet ta ndërpresë
trajtimin me valproat dhe
duhet t'ju kontaktojë
urgjentisht.

I. Informoni pacienten dhe partnerin e saj për rreziqet:

për fëmijën e palindur të ekspozuar ndaj valproatit gjatë jetës intrauterine;
të krizave epileptike të patrajuara gjatë shtatzënisë.

II. Shpjegoni nevojën për të kaluar në një trajtim alternativ, nëse është i
përshtatshëm, dhe se ky proces kërkon kohë:

bari i ri futet gradualisht si trajtim shtesë (add-on) krahas valproatit; deri
në 6 javë për të arritur dozën efektive;

më pas valproati tërhiqet gradualisht gjatë disa javëve ose muajve;
zakonisht 2–3 muaj.

III. Nëse gjatë uljes ose ndërprerjes graduale të valproatit shfaqet një krizë
epileptike, duhet të mbahet doza minimale e nevojshme e valproatit.

Nëse, në rrethana të
jashtëzakonshme, një grua
shtatzënë duhet të trajtohet me
valproat për epilepsi:

Valproati duhet të përshkruhet,
mundësisht: si monoterapinë
dozën më të ulët efektive, me
dozën ditore të ndarë në disa
doza më të vogla; në formë
farmaceutike me çlirim të zgjatur
(prolonged-release).

Referojeni pacienten dhe partnerin
e saj te:

- gjinekologu/obstetri ose mamia;
- mjeku specialist për të filluar
monitorimin e duhur të
shtatzënisë, përfshirë monitorimin
prenatal për zbulimin e
mundshëm të defekteve të tubit
neural ose keqformimeve të tjera
kongjenitale.

Cili është roli juaj?

Mjek specialist
Çrregullimi bipolar
ose migrena.

MJEKËT SPECIALISTË që përshkruajnë valproat për gratë në moshë riprodhuese të cilat vuajnë nga **ÇRREGULLIMI BIPOLAR** ose **MIGRENA**.

PËR TË GJITHË PACIENTËT: Në fillim të trajtimit dhe çdo vit, plotësoni **Formularin Vjetor të Konfirmimit të Njohjes së Rrezikut** (në 2 kopje); jepni dhe diskutoni **Udhëzuesin për Pacientin**.

Përshkrimi FILLESTAR i valproatit

Vetëm nëse:
trajtimet e tjera janë
joefektive ose nuk tolerohen;
dhe testi i shtatzënisë është
negativ.

Nuk planifikon
shtatzëni.

Rivlerësoni trajtimin
të paktën një herë në
vit.

Shpjegoni/kujtoni dhe sigurohuni që pacientja i ka kuptuar:

I. Rreziqet e keqformimeve kongjenitale dhe çrregullimeve të zhvillimit neurologjik tek fëmijët e ekspozuar ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero).

II. Përdorimin e detyrueshëm të një metode efektive kontracepsioni (preferohet pajisja intrauterine (IUD), implanti, ose dy metoda plotësuese, duke përfshirë një metodë penguese), duke theksuar se: edhe nëse pacientja ka amenorre; pa ndërprerje gjatë gjithë kohëzgjatjes së trajtimit me valproat; pavarësisht nëse është ose jo seksualisht aktive; referojeni për shërbime të kontracepsionit, sipas nevojës.

III. Nevojën për të: kryer testin e shtatzënisë kur kërkohet gjatë trajtimit; planifikuar shtatzëninë; rivlerësuar me ju trajtimin për çrregullimin bipolar ose migrenën çdo vit.

Plotësoni Formularin Vjetor të Konfirmimit të Njohjes së Rrezikut në fillim të trajtimit dhe në çdo vizitë vjetore.

Jepni Udhëzuesin për Pacientin.

Shpjegoni se, nëse ajo mendon se mund të jetë shtatzënë ose mbetet shtatzënë, nuk duhet ta ndërpresë trajtimin me valproat, por duhet t'ju kontaktojë menjëherë.

PËRSHKRIMI TE GRATË

Planifikon
shtatzëni.

Shtatzëni e
paplanifikuar.

Në çrregullimin bipolar dhe migrenë, valproati është i kundërlindur gjatë shtatzënisë.

Kaloni në një trajtim
alternativ përpara
konceptimit.

Pacientja nuk duhet ta ndërpresë
trajtimin me valproat dhe
duhet t'ju konsultojë
urgjentisht.

- ☐ për fëmijën e palindur të ekspozuar ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero);
- ☐ të çrregullimit bipolar ose migrenës së patrajtuar gjatë shtatzënisë.

☐ Shpjegoni se kontracepsioni duhet të ndërpritet vetëm pasi trajtimi me valproat të jetë ndërprerë plotësisht.

☐ Valproati duhet të ndërpritet gradualisht gjatë disa javëve për të zvogëluar rrezikun e rikthimit të hershëm të sëmundjes.

Ndërpritni trajtimin me valproat. Kaloni në një trajtim alternativ: rekomandohet një kalim i shpejtë me ulje graduale të valproatit (fast cross-tapering), duke filluar njëkohësisht trajtimin alternativ.²

Referojeni pacienten dhe partnerin e saj te:

gjinekologu/obstetri ose mamia;

mjeku specialist për të filluar monitorimin e duhur të shtatzënisë, përfshirë monitorimin prenatal për zbulimin e mundshëm të defekteve të tubit neural ose keqformimeve të tjera kongjenitale.

Plotësoni Formularin Vjetor të Konfirmimit të Njohjes së Rrezikut në fillim të trajtimit dhe në çdo vizitë vjetore.
Jepni Udhëzuesin për Pacientin.

Specialist
- Epilepsy

Specialist
- Bipolar or Migraine

Risks in
Pregnancy

Treating male
Patients

3

CILAT JANË RREZIQET E VALPROATIT NESE MERRET GJATË SHTATZËNISË?

Përdorimi i valproatit gjatë shtatzënisë është i dëmshëm për fëmijën e palindur. Fëmijët e ekspozuar ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero) kanë rrezik të lartë për:

- keqformime kongjenitale;
- çrregullime të zhvillimit neurologjik.

Këto rreziqe varen nga doza. Nuk ekziston një dozë nën të cilën rreziku nuk është i pranishëm. Çdo dozë e valproatit e përdorur gjatë shtatzënisë mund të jetë e dëmshme për fëmijën e palindur.

Natyra e këtyre rreziqeve është e njëjtë për fëmijët e ekspozuar ndaj valproatit gjatë shtatzënisë, pavarësisht indikacionit për të cilin është përshkruar valproati.

Si monoterapia me valproat, ashtu edhe përdorimi i valproatit në kombinim me barna të tjera antiepileptike (politerapia), shoqërohen shpesh me rezultate jonormale të shtatzënisë.

1. Keqformime kongjenitale

Rreth 11%³ e fëmijëve të lindur nga gra me epilepsi, të ekspozuar ndaj monoterapisë me valproat gjatë shtatzënisë, kanë pasur keqformime të mëdha kongjenitale.

Ky rrezik është më i lartë krahasuar me popullatën e përgjithshme, ku rreziku është rreth 2–3%. Të dhënat e disponueshme tregojnë një incidencë të rritur të keqformimeve të vogla dhe të mëdha kongjenitale. Llojet më të shpeshta të keqformimeve përfshijnë:

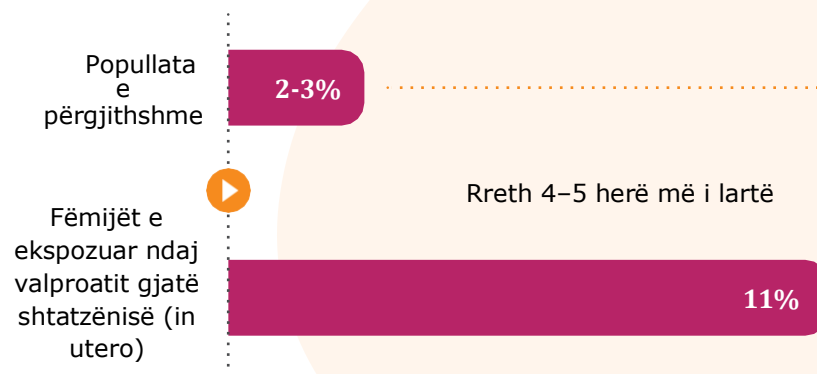
- ☐ Defekte të tubit neural;
- ☐ Disformizëm i fytyrës;
- ☐ Çarje e buzës dhe/ose qiellzës (çarje labiopalatine);
- ☐ Kraniostenozë;
- ☐ Defekte të zemrës, veshkave dhe sistemit urogjenital;
- ☐ Defekte të gjymtyrëve (përfshirë aplazinë bilaterale të radiusit);
- ☐ Anomali të shumta që përfshijnë sisteme të ndryshme të organizmit.

Ekspozimi ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero) mund të rezultojë gjithashtu në:

- dëmtim të dëgjimit ose shurdhim njëanësor ose dyanësor, i cili mund të jetë i pakthyeshëm;⁴
- keqformime të syrit (përfshirë kolobomën dhe mikroftalmin), të raportuara në shoqërim me keqformime të tjera kongjenitale. Këto keqformime të syrit mund të ndikojnë në shikim.

Të dhënat e disponueshme nuk tregojnë se suplementimi me acid folik parandalon defektet kongjenitale të shkaktuara nga ekspozimi ndaj valproatit.⁵

Rreziku i keqformimeve kongjenitale



2. Çrregullime të zhvillimit neurologjik

► Ekspozimi ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero) mund të ketë efekte të dëmshme në zhvillimin mendor dhe fizik të fëmijëve të ekspozuar.

Periodha e saktë e shtatzënisë gjatë së cilës ekziston rreziku nuk dihet me siguri dhe nuk mund të përjashtohet mundësia që ky rrezik të jetë i pranishëm gjatë gjithë shtatzënisë.

Deri në 30–40% të fëmijëve të moshës parashkollore të ekspozuar ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero) mund të shfaqin vonesa në zhvillimin e hershëm, si:^{6–9}

- fillim më i vonshëm i të folurit dhe ecjes;
 - aftësi intelektuale më të ulëta;
- aftësi të dobëta gjuhësore (në të folur dhe të kuptuar);
 - probleme me kujtesën.

Tek fëmijët e moshës shkollare (6 vjeç) me histori të ekspozimit ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero), koeficienti i inteligjencës (IQ) i matur ishte mesatarisht 7–10 pikë më i ulët krahasuar me fëmijët e ekspozuar ndaj barnave të tjera antiepileptike.¹⁰

Të dhënat mbi rezultatet afatgjata janë të kufizuara.

► Tek fëmijët me histori të ekspozimit ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero), krahasuar me popullatën e paekspozuar, është vërejtur një rrezik i rritur për:

- Çrregullimin e deficitit të vëmendjes me hiperaktivitet (ADHD): rreth 1,5 herë më i lartë;¹¹
- Çrregullimet e spektrit autik (ASD): rreth 3 herë më i lartë;¹²
 - Autizmin e fëmijërisë: rreth 5 herë më i lartë.¹²

Rreziqe të rritura tek fëmijët e ekspozuar ndaj valproatit gjatë shtatzënisë (in utero).

Vonesa në zhvillimin e hershëm.....▶

Deri në 30–40% të fëmijëve të moshës parashkollore.

Koeficienti i inteligjencës.....▶

7–10 pikë më i ulët krahasuar me fëmijët e ekspozuar ndaj barnave të tjera antiepileptike.

Çrregullimi i deficitit të vëmendjes me hiperaktivitet.....▶

Rreth 1,5 herë

Krahasuar me popullatën e paekspozuar

Çrregullimi i spektrit autik.....▶

Rreth 3 herë

Krahasuar me popullatën e paekspozuar

Autizmi i fëmijërisë.....▶

Rreth 5 herë

Krahasuar me popullatën e paekspozuar

1

Çfarë duhet të dini për rrezikun ndaj fëmijëve të baballarëve të trajtuar me valproat gjatë 3 muajve para konceptimit?

Një studim retrospektiv vëzhgues i kryer në tre vende nordike evropiane sugjeron një rrezik të rritur për çrregullime të zhvillimit neurologjik (NDD) tek fëmijët (nga 0 deri në 11 vjeç), të lindur nga burra të trajtuar me valproat si monoterapi gjatë 3 muajve para konceptimit, krahasuar me fëmijët e lindur nga burra të trajtuar me lamotriginë ose levetiracetam si monoterapi.

Krahasimi i rrezikut kumulativ të rregulluar për çrregullimet e zhvillimit neurologjik (NDD) tek fëmijët e lindur nga burra të trajtuar me valproat gjatë 3 muajve para konceptimit, kundrejt fëmijëve të lindur nga burra të trajtuar me lamotriginë ose levetiracetam.

Grupi i monoterapisë me valproat

4.0%-5.6%

Grupi i monoterapisë me lamotriginë/levetiracetam

2.3%-3.2%

Raporti i kombinuar i rregulluar i rrezikut (adjusted hazard ratio) për çrregullimet e zhvillimit neurologjik (NDD) në përgjithësi, i përfituar nga meta-analiza e grupeve të të dhënave, ishte 1,50 (Intervali i Besueshmërisë 95%: 1,09–2,07).

Studimi nuk ishte mjaftueshëm i madh për të vlerësuar lidhjen me nënlojet specifike të çrregullimeve të zhvillimit neurologjik (pika përfundimtare e përbërë përfshinte çrregullimin e spektrit autik, aftësinë e kufizuar intelektuale, çrregullimet e komunikimit, çrregullimin e deficitit të vëmendjes me hiperaktivitet (ADHD) dhe çrregullimet e lëvizjes).

Për shkak të kufizimeve të studimit, përfshirë mundësinë e faktorëve ngatërrues që lidhen me indikacionin dhe ndryshimet në kohëzgjatjen e ndjekjes midis grupeve të ekspozimit, një rol shkakor i valproatit është i mundshëm, por nuk konsiderohet i konfirmuar. Studimi nuk e vlerësoi rrezikun e çrregullimeve të zhvillimit neurologjik tek fëmijët e lindur nga burra që e kishin ndërprerë valproatin për më shumë se 3 muaj para konceptimit (duke lejuar kështu një cikël të ri të spermatogjenezës pa ekspozim ndaj valproatit).

Rreziku i mundshëm i vërejtur për çrregullimet e zhvillimit neurologjik pas ekspozimit atëror ndaj valproatit gjatë 3 muajve para konceptimit është më i ulët se rreziku i njohur për këto çrregullime pas ekspozimit amtar ndaj valproatit gjatë shtatzënisë.

2

Cili është roli juaj gjatë menaxhimit, trajtimit ose kujdesit për pacientët meshkuj me epilepsi, çrregullim bipolar ose migrenë?

Rekomandohet që trajtimi me valproat të fillohet dhe të mbikëqyret nga një mjek specialist me përvojë në menaxhimin e epilepsisë, çrregullimit bipolar ose migrenës.

SPECIALIST

Shpjegoni/kujtoni dhe sigurohuni që pacienti i ka kuptuar:

- I. Rrezikun e mundshëm të çrregullimeve të zhvillimit neurologjik (NDD) tek fëmijët e lindur nga burra të trajtuar me valproat gjatë 3 muajve para konceptimit.
- II. Studimi nuk e ka vlerësuar rrezikun e çrregullimeve të zhvillimit neurologjik tek fëmijët e lindur nga burra që e kishin ndërprerë trajtimin me valproat për më shumë se 3 muaj para konceptimit.
- III. Si masë paraprake, diskutoni rregullisht me pacientin nevojën për:
 - të marrë në konsideratë përdorimin e një metode efektive kontracesioni, përfshirë edhe për partneren femër, gjatë trajtimit me valproat dhe për 3 muaj pas ndërprerjes së trajtimit;
 - të konsultohet me një mjek specialist për të diskutuar alternativat e trajtimit, kur planifikon të ketë një fëmijë dhe përpara ndërprerjes së kontracesionit.
- IV. Pacientët meshkuj nuk duhet të dhurojnë spermë gjatë trajtimit me valproat dhe për të paktën 3 muaj pas ndërprerjes së trajtimit.

Pacientët meshkuj të trajtuar me valproat duhet të rivlerësohen rregullisht nga mjeku përshkrues për të vlerësuar nëse valproati mbetet trajtimi më i përshtatshëm për ta.

Për pacientët meshkuj që planifikojnë të kenë një fëmijë, duhet të merren në konsideratë dhe të diskutohen alternativa të përshtatshme të trajtimit. Rrethanat individuale duhet të vlerësohen në secilin rast.

Sipas nevojës, rekomandohet të kërkohet këshilla e një mjeku specialist me përvojë në menaxhimin e epilepsisë, çrregullimit bipolar ose migrenës.

REFERENCAT



1. 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.
2. Minutes and answers from the SAG Psychiatry meeting on Valproate-EMA/679681/2017.
3. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounscome J, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD010224.
4. Foch C, Araujo M, Weckel A, Damase-Michel C, Montastruc JL, Benevent J, *et al.* In utero drug exposure and hearing impairment in 2-year-old children A case-control study using the EFEMERIS database. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 Oct;113:192-7.
5. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, de Jong-van den Berg LT. Does folic acid use decrease the risk for spina bifida after in utero exposure to valproic acid? Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Aug;19(8):803-7.
6. Bromley RL, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L *et al.* Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. *Epilepsia* 2010 October; 51(10):2058-65.
7. Cummings *et al.* Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011;96:643-647.
8. Meador K *et al.* Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *NEJM* 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas S.V *et al.* Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229-236.
10. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013 Mar; 12(3):244-52.
11. Christensen J, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Brikell I, Dalsgaard S. Association of prenatal exposure to valproate and other antiepileptic drugs with risk for attention deficit/hyperactivity disorder in offspring. *JAMA New Open.* 2019;2(1): e186606.
12. Christensen J *et al.* Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. *JAMA* 2013; 309(16):1696-1703.

Shkurtesat:

BD – Çrregullimi bipolar (*Bipolar Disorder*)

HCP – Profesionist i kujdesit shëndetësor (*Health Care Professional*)

NDD – Çrregullime të zhvillimit neurologjik (*Neurodevelopmental Disorders*)

WCBP – Gratë me potencial riprodhues (*Women of Childbearing Potential*)

SHËNIME

SHËNIME

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'G. L. Pharma'.

