

ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՈԼՈՐՏԻ ՄԱՍՆԱԳԵՏՆԵՐԻ
ՀԱՄԱՐ

ՏԵՂԵԿԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆ
ԻԳԱԿԱՆ ՍԵՌԻ ԲՈՒԺԱՌՈՒՆԵՐԻ և
ՀՂԻ ԿԱՆԱՆՑ ՇՐՋԱՆՈՒՄ
ՎԱԼՊՐՈԱԹԹՈՒ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ
ԴԵՂԵՐ ԿԻՐԱՌԵԼՈՒ
ՌԻՍԿԵՐԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Հակաբեղմնավորիչ միջոցներ և
հղիության կանխում

ԿՐԵՑԱՅՈՒԹՅՈՒՆ

ՆԵՔՆԱԼՊՈՆՏՆԱԿԸ

Կազմելով կապուզթու պրոնակոբիլիկոսանաժանակ
իդոլանկանաժափիլիկինվաճանալջցառմեիլիան
Էնպառանկեվաճեիլիդանլթափիկա-կապուզթու
պրոնակոբիլիալթոլջոնը

Բովանդակություն

Ուղեցույցի նպատակը

Համառոտ ակնարկ

1. Տեղեկատվություն բնածին արատների և զարգացման խանգարումների մասին

- Զարգացման բնածին արատներ
- Այարդային համակարգի զարգացման խանգարումներ

2. Տարբեր մասնագիտացմամբ բժիշկների դերը

3. Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի նշանակման պայմանները, հղիության կանխման ծրագիր

4. Իգական սեռի բուժառուների բուժումը Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով

- Ռեղի առաջին նշանակումը իգական սեռի բուժառուին
- Վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանայք, ովքեր հղիություն չեն պլանավորում
- Վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանայք, ովքեր պլանավորում են հղիանալ
- Զպլանավորված հղիացած կանայք

5. Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման փոխարինում կամ դադարեցում

- Երկբևեռ խանգարումներ ունեցող բուժառուներ
- Էպիլեպսիա ունեցող բուժառուներ

ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԻ ՆՊԱՏԱԿԸ

Առողջապահան ոլորտի մասնագետների համար նախատեսված այս ուղեցույցը **Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժման ընթացքում հղիության կանխման ծրագրի** մի մասն է, որը նախատեսված է ինչպես առողջապահության մասնագետների, այնպես էլ բուժառուների համար:

Դրա նպատակն է տեղեկատվություն տրամադրել հղիության ընթացքում Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված արատաճնության ռիսկերի և ռիսկերի նվազեցմանն ուղղված անհրաժեշտ միջոցառումների մասին, ինչպես նաև ապահովել ռիսկերի լիարժեք գիտակցումը բուժառուների շրջանում:

Ուղեցույցը պարունակում է արդի տեղեկատվություն **զարգացման բնածին արատների և նյարդա-հոգեբանական համակարգի զարգացման խանգարումների** ռիսկերի մասին այն երեխաներ մոտ, ովքեր ներարգանդային շրջանում ենթարկվում են Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի ազդեցության:

Ռիսկի բնույթն այն երեխաների համար, որոնք ներարգանդային զարգացման ընթացքում ենթարկվել են Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի ազդեցությանը, նույնն է՝ անկախ վալպրոատի նշանակման ցուցումից: Հետևաբար, այս ուղեցույցում նկարագրված ռիսկերի նվազեցմանն ուղղված միջոցառումները վերաբերում են վալպրոատով բուժման՝ անկախ նշանակման ցուցումից:

Առողջապահության ոլորտի մասնագետների ցանկը, որոնց համար նախատեսված է ուղեցույցը, ներառում է հետևյալ մասնագիտացումները, բայց չի սահմանափակվում դրանցով՝ էպիլեպսիայի կամ երկբևեռ խանգարումների բուժման ոլորտի մասնագետներ (էպիլեպտոլոգ, հոգեբույժ), ընդհանուր պրակտիկայի բժիշկներ, թերապևտներ, մանկաբարձ-գինեկոլոգներ:

Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման վերաբերյալ տեղեկատվական նյութերը, որոնք մշակվել են հատուկ վալպրոատ ընդունող աղջիկների և վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանանց համար, ներառում են.

- Գրքույկ բուժառուների համար
- Ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթ

Օգտագործեք այս ուղեցույցը պացիենտի գրքույկի հետ միասին:

Պացիենտի ուղեցույցի մեկական օրինակ պետք է տրամադրեք իգական սեռի Ձեր բոլոր բուժառուներին՝ աղջիկներին և վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանանց (կամ նրանց ծնողներին/օրինական ներկայացուցիչներին կամ այն բուժառուների խնամակալներին, ովքեր անչափահաս են կամ չունեն տեղեկացված

որոշումներ կայացնելու կարողություն), ովքեր բուժում են ստանում Վալպրոատի պարունակող դեղերով:

Պետք է կիրառել **տարեկան լրացվող ռիսկերի տեղեկացված համաձայնության ձևաթուղթը և պատշաճ կարգով պետք է փաստաթղթավորել բաժառուի համաձայնությունը՝** Վալպրոատի պարունակող դեղերով բուժումը սկսելուց առաջ, մասնագետի կողմից Վալպրոատի պարունակող դեղերով բուժման յուրաքանչյուր տարեկան վերանայման ժամանակ և բուժման ընթացքում՝ հղիության դեպքում:

Անչափահաս բուժառուների դեպքում, կամ այն դեպքում, երբ բուժառուն չի կարող ընդունել փաստարկված որոշումներ, արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոցների կամ հղիության ժամանակ Վալպրոատի պարունակող դեղերի կիրառման մասին տեղեկատվությունը կամ խորհրդատվությունը պետք է տրամադրել նրանց ծնողներին/խնամակալներին և համոզվել, որ նրանք լավ են հասկանում բովանդակությունը:

Ինդրում ենք, նախքան Վալպրոատի պարունակող դեղերի նշանակումը, կարդալ դեղի կիրառման հրահանգը:

Համառոտ նկարագիր

Հոլիության ընթացքում Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառումն ուղեկցվում է.

- բնածին արատների զարգացման բարձր ռիսկով
- նյարդային համակարգի զարգացման խանգարումների բարձր ռիսկով:

ՆԵՂ ՄԱՍՆԱԳԵՏՆԵՐ

Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառումը աղջիկների և վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանանց համար թույլատրելի է միայն այն դեպքում, եթե բուժման այլ եղանակ արդյունավետ չէ կամ տանելի չէ պացիենտի համար:

Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժում սկսելուց առաջ հոլիությունը պետք է բացառված լինի: Բժիշկը կարող է բուժում նշանակել միայն պացիենտից հոլիության բացասական թեստի փաստաթղթավորված հաստատումը, օրինակ՝ գինեկոլոգի եզրակացությունը կամ լաբորատոր հետազոտության արդյունքները ստանալուց հետո:

Եթե որոշել եք Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժում նշանակել աղջկան, դեռահաս աղջկան կամ վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կնոջը, բուժումը պետք է վերանայեք պարբերաբար, նվազագույնը տարին մեկ անգամ:

Իզական սեռի բուժառուներ. առաջին նշանակում

1. Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժում սկսվում է միայն այն ժամանակ, եթե համապատասխան բուժման այլընտրանքային բուժում գոյություն չունի:

2. Բացատրեք Ձեր բուժառուին հոլիության ժամանակ Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված ռիսկերը:

3. Բացատրեք Ձեր բուժառուին, որ արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոցների շարունակական կիրառումը Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժման ողջ ընթացքում պարտադիր է:

4. Տեղեկացրեք Ձեր բուժառուին, որ եթե կասկածում է, որ հղի է կամ հոլիությունը հաստատվել է՝ Ձեզ հետ շտապ կապ հաստատելը պարտադիր է.

Վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանայք, ովքեր չեն պլանավորում հղիանալ

1. Յուրաքանչյուր այցելության ժամանակ գնահատեք, թե արդյոք Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժումը դեռ համապատասխանում է Ձեր բուժառուին:

2. Յուրաքանչյուր այցելության ժամանակ բուժառուին հիշեցրեք հոլիության ժամանակ Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված հնարավոր ռիսկերը:

3. Յուրաքանչյուր այցելության ժամանակ բուժառուին հիշեցրեք, որ Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժման ողջ ընթացքում արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոցների կիրառումը պարտադիր է:

4. Յուրաքանչյուր այցելության ժամանակ բուժառուին հիշեցրեք, որ պետք է շտապ կապ հաստատի Ձեզ հետ, եթե կասկածում է, որ հղի է կամ հոլիությունը հաստատվել է:

Վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանայք, ովքեր պլանավորում են հղիանալ

1. Հիշեցրեք Ձեր բուժառուին հղիության ժամանակ Վալպրոատթաթու պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված ռիսկերի մասին:

2. Դադարեցրեք Վալպրոատթաթու պարունակող դեղերով բուժումը և անցեք բուժման այլընտրանքային մեթոդի, եթե այն համապատասխան է Ձեր բուժառուին (տես Ուղեցույցի 5-րդ բաժինը):

3. Հիշեցրեք Ձեր բուժառուին, որ բուժման այլ մեթոդի անցումը ժամանակ է պահանջում:

4. Բացատրեք Ձեր բուժառուին, որ հակաբեղմնավորիչների կիրառումը պետք է դադարեցվի միայն Վալպրոատթաթու պարունակող դեղերով բուժումը ավարտելուց հետո

Չպլանավորված հղիությամբ կանայք

1. Անցկացրեք անհապաղ խորհրդատվություն Ձեր պացիենտի հետ:

2. Բացատրեք, թե ինչու պետք է շարունակի բուժումը մինչև բժշկին այցելելը:

3. Համոզվեք, որ Ձեր պացիենտը և նրա զուգընկերը տեղեկացված են Վալպրոատթաթու պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված ռիսկերին, և ուղարկեք նրանց մասնագետի մոտ՝ հետագա խորհրդատվության համար:

4. Դադարեցրեք Վալպրոատթաթու պարունակող դեղերով բուժումը և անցեք բուժման այլընտրանքային մեթոդի

այն դեպքում, եթե բուժման նոր եղանակը համապատասխան կլինի բուժառուին (տես Ուղեցույցի 5-րդ բաժինը):

ԳԻՆԵԿՈԼՈԳՆԵՐ / ՄԱՆԿԱԲԱՐՁՆԵՐ

1. Անցկացրեք խորհրդատվություն հակաբեղմնավորիչ մեթոդների և հղիության պլանավորման վերաբերյալ:

2. Տրամադրեք տեղեկատվություն հղիության ժամանակ Վալպրոատթաթու պարունակող դեղերի կիրառման ռիսկերի մասին:

3. Համոզված եղեք, որ Ձեր պացիենտը և նրա զուգընկերը լիարժեք գիտակցում են Վալպրոատթաթու պարունակող դեղերի կիրառման ռիսկերը և ուղղորդեք Վալպրոատթաթու պարունակող դեղերով բուժում նշանակող մասնագետի մոտ՝ հետագա գնահատման և խորհրդատվության համար:

1. ՏԵՂԵԿԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆ ԲՆԱԾԻՆ ԱՐԱՏՆԵՐԻ ԵՎ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Վալյարուատը հաստատված արատաճնությունն առաջացնող նյութ է, որի կիրառումը կարող է հանգեցնել բնածին արատների զարգացման:

Առկա տվյալները նաև ցույց են տալիս, որ ներարգանդային շրջանում Վալյարուաթթու պարունակող դեղերի ազդեցությունը կարող է կապված լինել զարգացման խանգարումների բարձր ռիսկերի հետ: Նշված ռիսկերը համառոտ նկարագրված են ստորև:

1. Բնածին արատներ

Երկու մետա-անալիզից ստացված տվյալների (ռետեստրները և կոհորտային հետազոտությունները ներառյալ) համաձայն՝ հղիության ժամանակ էպիլեպսիայի բուժման համար վալյարուաթթու պարունակող դեղերով մոնոթերապիա ստացող մայրերի երեխաների շուրջ 11%-ի շրջանում նկատվում են զարգացման բնածին արատներ: Երեխաների շրջանում լուրջ բնածին արատների առաջացման ռիսկը վալյարուաթթու պարունակող դեղերով հակաէպիլեպտիկ պոլիթերապիայի ներարգանդային ազդեցությունից հետո ավելի բարձր է, քան վալյարուաթթու պարունակող դեղեր չներառող հակաէպիլեպտիկ դեղերով պոլիթերապիան: Այս ռիսկը դեղաչափակախյալ է վալյարուաթթու պարունակող դեղերով մոնոթերապիայի դեպքում: Առկա տվյալները նաև ցույց են տալիս, որ ռիսկը կախված է դեղաչափից նաև վալյարուաթթու պարունակող դեղերով պոլիթերապիայի ժամանակ: Այնուամենայնիվ, հնարավոր չէ սահմանել շեմային դեղաչափ, որից ցածրի դեպքում ռիսկը գոյություն չունի:

Ամենատարածված արատները ներառում են նյարդային խողովակի զարգացման թերություններ, դեմքի դիսմորֆիզմ, շրթունքի և կարծր քիմքի ճեղք, կրանիոստենոզ, սրտի, երիկամների և միզասեռական համակարգի արատներ, վերջույթների զարգացման արատներ (ներառյալ ճառագայթաձև ոսկրերի երկկողմ ապլազիա) և օրգանիզմի տարբեր համակարգերի բազմաթիվ այլ արատներ:

Ներարգանդային զարգացման ընթացքում վալյարուաթթու պարունակող դեղերը կարող են առաջացնել՝

- պտղի լսողության միակողմանի կամ երկկողմանի խանգարումից մինչև խլություն, որը կարող է անդարձելի լինել²,
- աչքի զարգացման խանգարումներ (ներառյալ կոլոբոմա, միկրոֆթալմ), որոնց մասին հաղորդվել է զարգացման այլ արատների հետ: Աչքի զարգացման այս արատները կարող են ազդել տեսողության վրա:

2. Նյարդահոգեբանական զարգացման խանգարումներ

Ներարգանդային զարգացման շրջանում Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժումը կարող է բացասական ազդեցություն ունենալ երեխայի մտավոր և ֆիզիկական զարգացման վրա: Ռիսկը կախված է դեղաչափից, սակայն շեմային դեղաչափի ընտրություն, որից ցածրի կիրառման դեպքում ռիսկը գոյություն չունի, առկա տվյալներից ելնելով անհնար է գտնել: Նշված ազդեցությունների ռիսկերի համար հղիության հստակ ժամանակահատված չի հաստատվել, և ռիսկի հավանականության հնարավորությունն անհնար է բացառել՝ անկախ այն բանից, թե հղիության որ շրջանում է ազդում դեղը:

Նախադպրոցական տարիքի երեխաների շրջանում անցկացված հետազոտությունները⁴⁻⁷ ցույց են տալիս, որ երեխաների 30-40%-ը, որոնք ներարգանդային շրջանում ենթարկվել են Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի ազդեցությանը, վաղ փուլում ունենում են զարգացման դանդաղեցումներ, ինչպես օրինակ ուշ են սկսում խոսել և քայլել, ունենում են ավելի ցածր մտավոր կարողություններ, լեզվական թույլ հմտություններ (խոսք և ընկալում), ինչպես նաև հիշողության խնդիրներ:

Ներարգանդային շրջանում Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի ազդեցության ենթարկված դպրոցական տարիքի երեխաների (6 տարեկան) մտավոր զարգացման գործակիցը (IQ) միջինում 7-10 միավորով ավելի ցածր է եղել, քան այլ հակաէպիլեպտիկ դեղերի ազդեցության ենթարկված երեխաների շրջանում⁸: Չնայած նրան, որ չի կարելի բացառել շփոթեցնող գործոնները, կան փաստեր, որ վալպրոատ ազդեցության ենթարկված երեխաների մտավոր զարգացման խանգարման ռիսկն անկախ է մոր IQ-ից:

Երկարաժամկետ հետևանքների վերաբերյալ բավարար տվյալներ չկան:

Ժողովրդագրական հետազոտություններից մեկում ստացված տվյալները վկայում են, որ ներարգանդային շրջանում Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի ազդեցության ենթարկված երեխաները գտնվում են աուտիստական սպեկտրի խանգարումների (մոտավորապես 3 անգամ) և երեխաների աուտիզմի (մոտավորապես 5 անգամ) զարգացման ավելի մեծ ռիսկի տակ՝ ընդհանուր հետազոտվող պոպուլյացիայի համեմատ⁹: Մեկ այլ ժողովրդագրական հետազոտության տվյալները ցույց են տալիս, որ այն երեխաները, որոնք ներարգանդային շրջանում ենթարկվել են Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի ազդեցության, ունեն ուշադրության պակասի և գերակտիվության (ՈՒՊԳՀ)⁹ (մոտ 1,5 անգամ) համախտանիշի զարգացման բարձր ռիսկ՝ համեմատած դեղի ազդեցության չենթարկված ընդհանուր պոպուլյացիայի հետ¹⁰:

ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՈԼՈՐՏԻ ՏԱՐԲԵՐ ՄԱՍՆԱԳԵՏՆԵՐԻ ԴԵՐԸ

ՆԵՂ ՄԱՍՆԱԳԵՏ.

- Ախտորոշում է,
- Սկսում է բուժումը՝ հղիության թեստի բացասական արդյունքից (կամ պլազմայի հղիության թեստից) հետո,
- Բուժառուին տեղեկացնում է հղիության ժամանակ Վալպրոատթու պարունակող դեղերի կիրառման դեպքում բնածին արատների և նյարդային համակարգի զարգացման խանգարումների ռիսկերի առկայության մասին և համոզվում, որ պացիենտն ամեն ինչ հասկացել է,
- Բուժառուին փոխանցում է **Պացիենտի ուղեցույցը**
- Խորհրդատվություն է անցկացնում արդյունավետ հակաբեղմնավորիչների կիրառման և հղիության կանխման մասին,
- Տարեկան մեկ անգամ, ինչպես նաև անհրաժեշտությունից ելնելով, վերանայում է բուժումը
- Փոխարինում է դեղը կամ դադարեցնում է դեղի կիրառումը,
- Լրացնում և ստորագրում է **Ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթը** պացիենտի հետ միասին.
 - բուժումը սկսելուց առաջ,
 - յուրաքանչյուր տարեկան այցի ժամանակ,
 - երբ պացիենտը դիմում է պլանավորված կամ չպլանավորված հղիության մասին խորհուրդ ստանալու համար:
 - Հղիության ժամանակ Վալպրոատթու պարունակող դեղերի կիրառման դեպքում ուղղորդում է բուժառուին մասնագետի մոտ՝ հղիության հսկողության, հետազոտման և խորհրդատվության համար:

ԹԵՐԱՊԵՎՏ

- Ուղղորդում է բուժառուին համապատասխան մասնագետի մոտ՝ էպիլեպսիայի կամ երկբևեռ խանգարման ախտորոշման հստակեցման և բուժում սկսելու համար,
- Ապահովում է բուժման պատշաճ շարունակումը,
- Բուժառուին հիշեցնում է մասնագետի մոտ ամենամյա այցելության անհրաժեշտության մասին,
- Տրամադրում է լիարժեք տեղեկատվություն՝ հղիության ժամանակ Վալպրոատթու պարունակող դեղերի կիրառման ռիսկերի մասին և համոզվում, որ պացիենտը ամեն ինչ ճիշտ է հասկացել,
- Խորհրդատվություն է տրամադրում արդյունավետ հակաբեղմնավորիչների կիրառման և հղիության կանխման վերաբերյալ,
- Հղիության վերաբերյալ խորհրդատվություն ստանալու համար բուժառուին ուղղորդում է նեղ մասնագետի մոտ,
- Բուժառուին ուղղորդում է նեղ մասնագետի մոտ՝ դեղը փոխարինելու կամ դեղի կիրառումը դադարեցնելու, ինչպես նաև նրա վիճակի վատթարացման դեպքում,
- Բուժառուին փոխանցում է **Պացիենտի ուղեցույցը**

ՄԱՆԿԱԲԱՐՁ/ԳԻՆԵԿՈԼՈԳ.

Խորհրդատվություն է իրականացնում արդյունավետ հակաբեղմնավորման և հղիության կանխարգելման վերաբերյալ

Ուսումնասիրում է հակաբեղմնավորման ապիտակները

Ամբողջական տեղեկատվություն է տրամադրում հղիության ընթացքում վալպրոատ կիրառելու ռիսկերի վերաբերյալ և համոզվում է, որ պացիենտն ընկալել է այն

Հղիության վերաբերյալ խորհրդատվություն ստանալու համար բուժառուիին ուղղորդում է նեղ մասնագետի մոտ (*տես նաև սույն Ուղեցույցի 4-րդ բաժնում ներկայացված խորհրդատվությունը*):

3. ՎԱԼՊՐՈԱԹԹՈՒ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԴԵՂԵՐԻ ՆՇԱՆԱԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԸ. ՀՂԻՈՒԹՅԱՆ ԿԱՆԽՄԱՆ ԾՐԱԳԻՐ

Վալպրոատը դեղ է, որն օգտագործվում է էպիլեպսիայի և երկբևեռ խանգարումների բուժման համար:

Վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանանց և իգական սեռի բուժառու երեխաների շրջանում վալպրոատը պետք է նշանակվի և կառավարվի էպիլեպսիայի կամ երկբևեռ խանգարումների վարման մեջ փորձ ունեցող մասնագետի կողմից: Վալպրոատը կարող է կիրառվել վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանանց և աղջիկների շրջանում միայն այն դեպքում, եթե բուժման այլ մեթոդներ անարդյունավետ են կամ անհնար՝ անանելիության պատճառով:

Վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանանց և աղջիկների շրջանում Վալպրոատթթու պարունակող դեղերով բուժում կարելի է սկսել միայն այն դեպքում, եթե Վալպրոատթթու պարունակող դեղերի կիրառման ընթացքում **հղիության կանխման ծրագրի** պայմաններն (ներկայացված է ստորև) իրականացվում են:

Վալպրոատթթու պարունակող դեղերի ընդունման ժամանակ հղիության կանխման ծրագրի պայմաններ

Վալպրոատ նշանակող բժիշկը պետք է ապահովի հետևյալը՝

□ Բոլոր դեպքերում պետք է գնահատի անհատական հանգամանքները՝ պացիենտի մասնակցությամբ խորհրդատվություն անցկացնելով, նրա հետ միասին պետք է քննարկի թերապիայի տարբերակները և համոզվի, որ պացիենտը հասկանում է ռիսկերը և ռիսկերը նվազեցնելու համար նախատեսվող միջոցները:

□ Հղիության պոտենցիալը գնահատվի իգական սեռի բոլոր բուժառուների շրջանում:

□ Պացիենտը պետք է հասկանա և գիտակցի բուժման հետ կապված արատների,

նյարդային համակարգի զարգացման խանգարումների ռիսկերը, նշված ռիսկերը այն երեխաների մոտ, որոնք ներարգանդային շրջանում ենթարկվել են Վալպրոատթթու պարունակող դեղերի ազդեցությանը:

□ Բուժառուին ներկայացնի հղիության թեստի անհրաժեշտությունը՝ բուժումը սկսելուց առաջ և բուժման ժամանակ, եթե կա դրա անհրաժեշտությունը:

□ Բուժառուին տրամադրվի խորհրդատվություն հակաբեղմնավորիչների վերաբերյալ, իսկ պացիենտն ապահովի արդյունավետ հակաբեղմնավորիչներն* առանց դադարեցնելու կիրառումը՝ Վալպրոատթթու պարունակող դեղերով բուժման ողջ ժամանակահատվածում:

□ Բուժառուին տեղեկացնի էպիլեպսիայի կամ երկբևեռ խանգարումների բուժումն իրականացնող մասնագետի հետ բուժման պարբերաբար վերահսկման անհրաժեշտության մասին (տարեկան նվազագույնը մեկ անգամ):

□ Բուժառուին տեղեկացնի, որ մինչև հղիանալ պլանավորելը պարտադիր է բժշկի հետ խորհրդակցելը, որպեսզի ճիշտ ժամանակին քննարկվեն հարցերը և բուժման այլընտրանքային մեթոդի անցման տարբերակները մինչև բեղմնավորումը և մինչև հակաբեղմնավորիչների կիրառման դադարեցումը:

□ Բուժառուին տեղեկացնի, որ հղիանալու դեպքում անհապաղ պետք է կապվի բուժող բժշկի հետ՝ անհրաժեշտ խորհրդատվության համար:

Պացիենտը ստանա **հակաբեղմնավորման և հղիության մասին գրքույկը**

□ Պացիենտը հավաստի, որ լավ է հասկանում Վալարոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման ռիսկերը և անհրաժեշտ անվտանգության միջոցների վերաբերյալ նախազգուշացումները (Ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթ):

Նշված պայմանները վերաբերում են նաև այն կանանց, ովքեր այդ շրջանում չունեն ակտիվ սեռական կյանք, քանի դեռ դեղը նշանակող բժիշկը չի հաստատել համոզիչ պատճառներ, որոնք ցույց կտան, որ չեն վտանգում հղիությունը:

* Հարկավոր է կիրառել առնվազն մեկ արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոց (ցանկալի է, որ պացիենտից կախում չունեցող, ինչպիսին է ներարգանդային միջոցը կամ իմպլանտը) կամ երկու միմյանց օժանդակող հակաբեղմնավորիչ մեթոդ՝ ներառյալ բարիերայինը: Հակաբեղմնավորիչ միջոց ընտրելիս, յուրաքանչյուր դեպքում պացիենտի ներկայությամբ պետք է գնահատվեն և հաշվի առնվեն անհատական հանգամանքները և ընտրված 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:

4. ԻԳԱԿԱՆ ՍԵՌԻ ԲՈՒԺԱՌՈՒՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՎԱԼՊՐՈԱԹԹՈՒ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԴԵՂԵՐՈՎ

Ա. ԴԵՂԻ ԱՌԱՋԻՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒՄԸ ԻԳԱԿԱՆ ՍԵՌԻ ԲՈՒԺԱՌՈՒՆ

Ինչ է անհրաժեշտ, եթե բժշկական գննումից հետո որոշեք բուժառուին առաջին անգամ նշանակել վալպրոատ:

Առաջին՝

Համոզվեք, որ Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժումը համապատասխանում է Ձեր բուժառուին:

Դուք պետք է համոզված լինեք որ բուժման այլ մեթոդները արդյունավետ չեն կամ անտանելի են Ձեր պացիենտի համար:

Բացատրեք հետևյալ տեղեկատվությունը և համոզվեք, որ Ձեր պացիենտը և նրա ծնողը/օրինական խնամակալը լավ են հասկանում այն.

Հղիության բացառման անհրաժեշտությունը հղիության թեստի բացասական արդյունքի հիման վրա (մասնավորապես՝ արյան պլազմայի վերլուծություն)՝ նախքան դեղի առաջին նշանակումը, և հետագայում՝ ըստ անհրաժեշտության

Հղիության ռիսկեր, որոնք կապված են հիմնական հիվանդության հետ

Հղիության շրջանում Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված հատուկ ռիսկեր,

Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժման ողջ ընթացքում, անընդմեջ արդյունավետ

հակաբեղմնավորիչների կիրառման անհրաժեշտություն՝ չպլանավորված հղիությունից խուսափելու նպատակով

Մասնագետի կողմից բուժման պարբերաբար (տարեկան նվազագույնը մեկ անգամ) վերանայման անհրաժեշտություն

Հղիության դեպքում բժշկի հետ անհապաղ խորհրդակցության անհրաժեշտություն

Աղջիկներին վալպրոատ նշանակելու վերաբերյալ առաջարկություններ.

Գնահատեք ամենահարմար ժամանակը՝ հակաբեղմնավորիչների և հղիության կանխման վերաբերյալ խորհրդատվության համար (անհրաժեշտության դեպքում բուժառուին ուղղորդեք նեղ մասնագետի խորհրդատվություն ստանալու)

Ծնողներին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին (ինչպես նաև աղջկան՝ հաշվի առնելով նրա տարիքը) բացատրեք բնածին արատների և նյարդային համակարգի զարգացման խանգարումների ռիսկը

Ծնողներին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին (ինչպես նաև աղջկան՝ հաշվի առնելով նրա տարիքը) բացատրեք նեղ մասնագետին անմիջապես դիմելու կարևորությունը՝ վալպրոատ ընդունող աղջկա առաջին դաշտանից հետո

Վերագնահատեք Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժման

անհրաժեշտությունը տարեկան առնվազն մեկ անգամ և դիտարկեք բուժման այլընտրանքային մեթոդներ այն աղջիկների համար, որոնց մոտ սկսվել է առաջին դաշտանը

Գնահատեք աղջիկների բուժման այլընտրանքային բոլոր տարբերակները՝ մինչև հասուն տարիքին հասնելը:

Երկրորդ՝

Բուժառուին պետք է տրամադրեք լրացուցիչ տեղեկատվություն.

- Վալպրոատ նշանակող բժիշկը բուժառուին կամ նրա ծնողներին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին տալիս է Պացիենտի ուղեցույցի օրինակը:**

Նեղ մասնագետ.

Լրացնում է **Ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթը** պացիենտի կամ նրա ծնողների/օրինական ներկայացուցչի/խնամակալի հետ միասին:

Այդ ձևաթղթի շնորհիվ պացիենտը պետք է լիովին հասկանա հղիության ընթացքում Վալպրոատի պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված ռիսկերն ու առաջարկությունները (խորհուրդները)

Ձևաթղթի օրինակը տալիս է բուժառուին կամ նրա ծնողներին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին:

Անհրաժեշտ է վերագնահատել բուժման անհրաժեշտությունն այն դեպքում, եթե պացիենտը պլանավորում է հղիություն կամ կարող է հղիանալ:

Բ. ՎԵՐԱՐՏԱԴՐՈՂԱԿԱՆ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼ ՈՒՆԵՑՈՂ ԿԱՆԱՅՔ, ՈՎՔԵՐ ՉԵՆ ՊԼԱՆԱՎՈՐՈՒՄ ՀՂԻԱՆԱԼ

Ինչ է անհրաժեշտ անել, եթե բժշկական զննումից հետո որոշեք շարունակել բուժառուիին տալ վալպրոատ:

1. Համոզվեք, որ Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժումը համապատասխանում է Ձեր բուժառուին

Անհրաժեշտ է համոզվել, որ բուժման այլ տարբերակներն անարդյունավետ են կամ վատ են տարվում պացիենտի կողմից,

Պետք է ապահովվեք բուժման պարբերաբար (ամենաքիչը՝ տարեկան մեկ անգամ) վերանայում,

2. Բացատրեք հետևյալ տեղեկատվությունը և համոզվեք, որ պացիենտը հասկանում է դրանք.

○ Հղիության ռիսկեր, որոնք կապված են հիմնական հիվանդության հետ

○ Հղիության շրջանում Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված ռիսկեր

○ Վալպրոաթթու պարունակող դեղերով բուժման ողջ ընթացքում, անընդմեջ արդյունավետ հակաբեղմնավորիչների կիրառման անհրաժեշտություն՝ չպլանավորված հղիությունից խուսափելու նպատակով (արյան պլազմայի թեստ)

○ Հղիության դեպքում բժշկի հետ անհապաղ խորհրդակցության անհրաժեշտություն

○ Մասնագետի կողմից բուժման պարբերաբար (տարեկան նվազագույնը մեկ անգամ) վերանայման անհրաժեշտություն

3. Քննարկեք հակաբեղմնավորիչ մեթոդները, և անհրաժեշտության դեպքում, նախքան բեղմնավորում պլանավորելը, ուղղորդեք խորհրդատվության:

Բուժառուին պետք է տրամադրել լրացուցիչ տեղեկատվություն.

1. Վալպրոատ նշանակող բժիշկ՝

Պացիենտի Ուղեցույցի մեկ օրինակ տրամադրեք բուժառուին կամ կամ նրա ծնողին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին:

2. Նեղ մասնագետ

○ Լրացրեք **Ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթը** Ձեր պացիենտի կամ նրա ծնողի/օրինական ներկայացուցչի/խնամակալի հետ միասին:

○ Նշված ձևաթուղթում առկա տեղեկատվությունը պետք է ապահովի պացիենտի կողմից հղիության շրջանում Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման հետ կապված ռիսկերի և առաջարկությունների հստակ գիտակցում:

○ Տրամադրեք ձևաթղթի օրինակը բուժառուին կամ նրա ծնողին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին:

Հարկավոր է վերագնահատել վալպրոատով բուժման անհրաժեշտությունն այն դեպքում, երբ պացիենտը պլանավորում է հղիություն:

Նախ.

1. Հիշեցրեք բուժառուին բնածին արատների և զարգացման խանգարումների ռիսկի մասին և համոզվեք, որ նա գիտակցում է դրանք

Տեղեկացրեք բուժառուին, որ հղիության ընթացքում վալպրոատի կիրառման դեպքում այդ ակտահարումները կարող են հանգեցնել լուրջ հաշմանդամության

Մինչև հղիություն ֆոլաթթվի հավելումներ ընդունելը կարող է նվազեցնել նյարդային խողովակի թերությունների առաջացման ռիսկը, որոնք կարող են զարգանալ յուրաքանչյուր հղիության ժամանակ: Այնուամենայնիվ, առկա տվյալները հիմք չեն տալիս ենթադրելու, որ դա կարող է կանխել զարգացման բնածին արատներ կամ պաթոլոգիաներ, որոնք առաջանում են Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի ազդեցությունից¹¹

Բացի այդ, Դուք պետք է զգուշացնեք հիվանդին էպիլեպտիկ նոպաների կամ երկբևեռ խանգարման էպիզոդների ռիսկի մասին՝ բուժման բացակայության պարագայում:

2. Վալպրոաթթու պարունակող դեղերի կիրառման դադարեցում և անցում բուժման այլ նպատակահարմար մեթոդների.

Կարդացեք այս Ուղեցույցի 5-րդ բաժինը՝ վալպրոատը փոխարինելու կամ ընդունումը դադարեցնելու վերաբերյալ:

Խորհուրդ տվեք բուժառուին չդադարեցնել հակաբեղմնավորիչ միջոցների ընդունումը, քանի դեռ չի ավարտվել մեկ այլ դեղով բուժման անցումը:

Ընդհանուր պրակտիկայի բժիշկը պետք է պացիենտին ուղեգրի նեղ մասնագետի մոտ՝ դեղը փոխարինելու և կիրառումը դադարեցնելու համար:

3. Ուղղորդեք բուժառուին նեղ մասնագետի մոտ՝ նախքան բեղմնավորում պլանավորելը:

4. Խորհուրդ տվեք բուժառուին անհապաղ խորհրդակցել իր բուժող բժշկի կամ նեղ մասնագետի հետ՝ կասկածելի կամ հաստատված հղիության դեպքում:

Դա անհրաժեշտ է հղիության պատշաճ վարում սկսելու համար:

Այն ներառում է նախաձննդյան մոնիթորինգ՝ նյարդային խողովակի թերությունների կամ այլ հնարավոր արատների հայտնաբերման նպատակով:

Եթե պացիենտը հղիության վերաբերյալ խորհրդատվության կարիք ունի, նրան և զուգընկերոջն ուղղորդեք փորձառու մասնագետի մոտ՝ հղիության ընթացքում հարցերի քննարկման և խորհրդատվություն ստանալու համար:

Երկրորդ, պետք է բուժառուին տրամադրել լրացուցիչ տեղեկատվություն.

5. Դեղ նշանակող բժիշկը բուժառուին կամ նրա ծնողներին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին տալիս է Պացիենտի ուղեցույցի օրինակը:

7. Նեղ մասնագետը.

Լրացնում է Ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթը պացիենտի կամ նրա ծնողների/օրինական ներկայացուցչի/խնամակալի հետ միասին:

Նշված ձևաթուղթը մշակվել է, որպեսզի պացիենտը լիարժեք գիտակցի հղիության ժամանակ վալպրոատի կիրառման ռիսկերը և առաջարկությունները:

Տալիս է ձևաթղթի օրինակը բուժառուին կամ նրա ծնողներին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին:

Նախ՝

1. Անհապաղ խորհրդատվություն անցկացրեք պացիենտի հետ՝ բուժումը վերանայելու համար

2. Բացատրեք, թե ինչու նա պետք է շարունակի բուժումը մինչև Ձեզ այցելելը

Քանի դեռ չեք կարող իրավիճակի գնահատման հիման վրա այլ առաջարկություն ներկայացնել:

3. Դադարեցրեք դեղի կիրառումը և անցեք համապատասխան այլընտրանքային բուժման

Կարդացեք սույն Ուղեցույցի 5-րդ բաժինը՝ Վալպրոատի պարունակող դեղերի կիրառման ընդհատման կամ այն փոխարինելու մասին

4. Համոզվեք, որ պացիենտը.

Լիովին գիտակցում է վալպրոատի կիրառման ռիսկերը

Հաշվի առեք հետագա խորհրդատվության անհրաժեշտությունը:

5. Սկսեք մասնագիտացված նախաձեռնողյան մոնիթորինգ:

Ռա անհրաժեշտ է հղիության պատշաճ վարում սկսելու համար

Նախաձեռնողյան մոնիթորինգը կատարվում է նյարդային խողովակի խանգարումների կամ այլ հնարավոր արատների հայտնաբերման նպատակով:

Հղիության ընթացքում դեղերի օգտագործման վերաբերյալ հարցերի քննարկման և խորհրդատվության նպատակով անհրաժեշտ է բուժառուին և իր զուգընկերոջն ուղղորդել փորձառու մասնագետի մոտ:

6. Ընդհանուր պրակտիկայի բժիշկը պետք է բուժառուին ուղղորդի նեղ մասնագետի մոտ՝ դեղը փոխարինելու և ընդունումը դադարեցնելու համար

Երկրորդ, պետք է բուժառուին տրամադրել լրացուցիչ տեղեկատվություն.

6. Դեղ նշանակող բժիշկը բուժառուին կամ նրա ծնողներին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին տրամադրում է Պացիենտի ուղեցույցի օրինակը

9. Նեղ մասնագետը.

Լրացնում է Ռիսկերի ճանաչման տարեկան ձևաթուղթը պացիենտի կամ նրա ծնողների/օրինական ներկայացուցչի/խնամակալի հետ միասին:

Նշված ձևաթուղթը մշակվել է, որպեսզի պացիենտը լիարժեք գիտակցի հղիության ժամանակ վալպրոատի կիրառման ռիսկերը և առաջարկությունները:

Տալիս է ձևաթղթի օրինակը բուժառուին կամ նրա ծնողներին/օրինական ներկայացուցչին/խնամակալին:

5. ՎԱԼՊՐՈԱԹԹՈՒ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԴԵՂԵՐԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՓՈԽԱՐԻՆՈՒՄ ԿԱՄ ԴԱԴԱՐԵՑՈՒՄ

Երկբևեռ խանգարում ունեցող բուժառուներ

Վալպրոատը հակացուցված է հղիության շրջանում:

Վալպրոատը հակացուցված է վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանանց, եթե չեն կատարվում հղիության կանխման ծրագրի պայմանները (տե՛ս սույն Ուղեցույցի 3-րդ բաժինը):

Եթե կինը պլանավորում է հղիություն, բժիշկը պետք է փոխարինի բուժումն այլընտրանքային բուժմամբ: Այլ բուժմանն անցումը պետք է տեղի ունենա մինչև բեղմնավորումը և հակաբեղմնավորիչների ընդունման դադարեցումը:

Եթե կինը հղիանում է, ապա պետք է դադարեցվի Վալպրոատթու պարունակող դեղերով բուժումը, և փոխարինվի բուժման այլ մեթոդով:

Ընդհանուր դրույթներ երկբևեռ խանգարումներով բուժառուների համար.

«Եթե տրամադրությունը կայունացնող դեղերի դադարեցման անհրաժեշտություն կա, խորհուրդ է տրվում դանդաղ նվազեցնել դեղաչափը՝ ռեցիդիվի ռիսկը նվազեցնելու համար»:¹²

«Ուստի, Վալպրոատթու պարունակող դեղերի դադարեցումը պետք է կատարվի աստիճանաբար, մի քանի շաբաթվա ընթացքում՝ վաղ ռեցիդիվի հավանականությունը նվազեցնելու համար: Հղիների շրջանում, ովքեր վալպրոատ են կիրառում, սուր մանիակալ էպիզոդների դրսևորման դեպքում խորհուրդ է տրվում արագ բարձրացնել նոր դեղի դեղաչափը՝ միաժամանակ նախորդ դեղի դեղաչափին աստիճանաբար նվազեցնելով»:¹³

Էպիլեպսիայով հիվանդներ

Վալպրոատը հակացուցված է հղիության շրջանում, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ չկա համապատասխան այլընտրանքային բուժման մեթոդ:

Վալպրոատը հակացուցված է վերարտադրողական պոտենցիալ ունեցող կանանց, եթե չեն կատարվում հղիության կանխման ծրագրի պայմանները (տե՛ս սույն Ուղեցույցի 3-րդ բաժինը)

Եթե կինը պլանավորում է հղիություն, էպիլեպսիան բուժող մասնագետը պետք է վերագնահատի Վալպրոատի պարունակող դեղերով բուժումը և դիտարկի բուժման այլընտրանքային տարբերակները: Անհրաժեշտ կազմակերպել այնպես, որ համապատասխան այլընտրանքային բուժման անցումը տեղի ունենա մինչև բեղմնավորումը և հակաբեղմնավորիչների կիրառումը ընդհատելուց առաջ:

Եթե կինը հղիանում է վալպրոատով բուժման ժամանակ, ապա նա պետք է անհապաղ դիմի նեղ մասնագետին՝ բուժման այլընտրանքային տարբերակները դիտարկելու համար:

Ընդհանուր առաջարկություններ էպիլեպսիայով բուժառուների համար.

Մշակվել է էպիլեպսիայի դեմ պայքարի միջազգային լիգայի եվրոպական գործերի կոմիտեի (CEA-ILAE) և Նյարդաբանության եվրոպական ակադեմիայի (EAN) աշխատանքային խմբերի կողմից.

□ «Դեղի ընդունումը սովորաբար ընդհատվում է աստիճանաբար, մի քանի շաբաթից մի քանի ամսվա ընթացքում, ինչը հնարավորություն է տալիս դեղի ընդունման ընդհատման ժամանակ ցնցումների զարգացման դեպքում սահմանել նվազագույն անհրաժեշտ դեղաչափը»:

□ «Վալպրոատի պարունակող դեղերից այլընտրանքային բուժման անցումը սովորաբար տևում է նվազագույնը 2-3 ամիս: Որպես կանոն, սկզբում նոր դեղն ավելացվում է աստիճանաբար՝ ի լրացում Վալպրոատի պարունակող դեղերին: Նոր դեղի պոտենցիալ արդյունավետ դեղաչափին հասնելը կարող է տևել մինչև 6 ամիս, իսկ հետագայում կարող եք փորձել աստիճանաբար դադարեցնել Վալպրոատի պարունակող դեղերի կիրառումը»:

Եթե չնայած հղիության շրջանում Վալպրոատի պարունակող դեղերի կիրառման հաստատված ռիսկերին և բուժման այլընտրանքային տարբերակների մանրակրկիտ ուսումնասիրությանը, բացառիկ դեպքերում, հղի կինը (կամ հղիություն պլանավորող կինը) էպիլեպսիայի բուժման համար պետք է շարունակի վալպրոատ ընդունել:

□ Ջկա շեմային դեղաչափ, որի դեպքում ռիսկը բացակայում է: Այնուամենայնիվ, բնածին խանգարումների և զարգացման արատների ռիսկը ավելի բարձր է՝ մեծ դեղաչափերի դեպքում

□ Կիրառեք նվազագույն արդյունավետ դեղաչափը և Վալպրոատի պարունակող դեղերի օրական դեղաչափը բաժանեք մի քանի փոքր դեղաչափերի, որը պետք է ընդունել օրվա ընթացքում

□ Երկարատև ձերբազատմամբ դեղաձևի կիրառումը նախընտրելի է ի համեմատ այլ դեղաձևերի՝ պլազմայում առավելագույն կոնցենտրացիաներից խուսափելու համար

□ Հիօթյան ընթացքում վալպրոատ ընդունող բոլոր բուժառուներին, իրենց զուգընկերների հետ միասին, պետք է ուղղորդել փորձառու մասնագետի մոտ

Հղումներ

1. 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
2. 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.
3. 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.
4. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011;96: 643-647
5. Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *NEJM* 2009; 360 (16): 1597- 1605
6. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsy and Behaviour* 2008 (13):229-236
7. 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
8. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. *JAMA* 2013; 309(16):1696-1703
9. 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
10. 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.
11. 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.
12. Minutes and answers from the SAG Psychiatry meeting on Valproate- EMA/679681/2017