

Hexaquin (ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ*)

ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

που παρακολουθούν κορίτσια και γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία καθώς και άνδρες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Hexaquin

Περιλαμβάνει πληροφορίες για τη χρήση του Hexaquin σύμφωνα με το πρόγραμμα πρόληψης κύησης

ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΔΙΑΒΑΣΕΤΕ ΑΥΤΟΝ ΤΟΝ ΟΔΗΓΟ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΗΕΧΑΚΙΝ ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙΑ (ΟΠΟΙΑΣΔΗΠΟΤΕ ΗΛΙΚΙΑΣ) ΚΑΙ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΣΕ ΑΝΔΡΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

*Το «βαλπροϊκό» είναι γενικός όρος που περιλαμβάνει το βαλπροϊκό οξύ και το βαλπροϊκό νάτριο

Περιεχόμενα

Σκοπός αυτού του οδηγού για Επαγγελματίες Υγείας

ΚΟΡΙΤΣΙΑ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

1	Τι πρέπει να γνωρίζετε/κάνετε σχετικά με τις προϋποθέσεις συνταγογράφησης του Hexaquin σε γυναίκες, κορίτσια και έφηβες ασθενείς;	4-5
2	Ποιος είναι ο ρόλος σας όταν παρακολουθείτε, χορηγείτε θεραπεία ή παρέχετε φροντίδα;	6-12
	Σε κορίτσια/γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (WCBP), εάν είστε:	
	- Ειδικός ιατρός	7-8
	- Γενικός ιατρός	9-10
	Σε κορίτσια/WCBP, εάν είστε:	
	- Γυναικολόγος/Μαιευτήρας, Μαία, Νοσηλεύτης	11
	- Φαρμακοποιός	12
3	Ποιοι είναι οι κίνδυνοι του Hexaquin εάν λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της κύησης;	13-14
	- Συγγενείς δυσπλασίες - Νευροαναπτυξιακές διαταραχές	

ΑΝΔΡΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

1	Τι πρέπει να γνωρίζετε για τον πιθανό κίνδυνο για τα παιδιά των οποίων ο πατέρας λάμβανε θεραπεία με Hexaquin κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τη σύλληψη	15
2	Ποιος είναι ο ρόλος σας στη διαχείριση, την αντιμετώπιση ή τη φροντίδα ανδρών ασθενών με επιληψία εάν είστε:	
	- Ειδικός ιατρός	16
	- Γενικός ιατρός	16
	- Φαρμακοποιός	16

Σκοπός αυτού του οδηγού για Επαγγελματίες Υγείας

Η χρήση του Hexaquin κατά τη διάρκεια της κύησης είναι επιβλαβής για το αγέννητο παιδί. Τα παιδιά που εκτίθενται ενδομητρίως (*in utero*) στο Hexaquin διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για:

- Συγγενείς δυσπλασίες,
- Νευροαναπτυξιακές διαταραχές.

Υπάρχει δυνητικός κίνδυνος νευροαναπτυξιακών διαταραχών σε παιδιά των οποίων ο πατέρας λάμβανε θεραπεία με Hexaquin κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τη σύλληψη.

Έχουν αναπτυχθεί εκπαιδευτικά υλικά για το Hexaquin ειδικά για Επαγγελματίες Υγείας (ΕΥ), γυναίκες και άνδρες ασθενείς. Αυτά περιλαμβάνουν:

- Αυτόν τον Οδηγό για ΕΥ
- 2 διαφορετικούς Οδηγούς Ασθενών (για γυναίκες και άνδρες ασθενείς)

Ο στόχος αυτού του οδηγού για ΕΥ είναι να προσφέρει σε όλους τους ΕΥ που συμμετέχουν στο ταξίδι των ασθενών πληροφορίες σχετικά με:

- Τις προϋποθέσεις συνταγογράφησης σε κορίτσια, WCBP και άνδρες ασθενείς,
- Τους κινδύνους τερατογένεσης και νευροαναπτυξιακών διαταραχών που συσχετίζονται με τη χρήση του Hexaquin κατά τη διάρκεια της κύησης
- Τον δυνητικό νευροαναπτυξιακό κίνδυνο, που σχετίζεται με τη χρήση του Hexaquin κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τη σύλληψη για άνδρες ασθενείς,
- Τα μέτρα που είναι απαραίτητα για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων.

Οι ΕΥ στους οποίους απευθύνεται ο οδηγός αυτός περιλαμβάνουν:

- Ειδικούς ιατρούς,
- Γενικούς ιατρούς,
- Γυναικολόγους/Μαιευτήρες, Μαίες, Νοσηλευτές,
- Φαρμακοποιούς

Για τις ασθενείς που είναι ανήλικες ή δεν έχουν την ικανότητα να λάβουν απόφαση μετά από ενημέρωση, παρέχετε τις πληροφορίες στους γονείς/στον νόμιμο εκπρόσωπο/στον φροντιστή τους και βεβαιωθείτε ότι τις έχουν κατανοήσει απόλυτα.

Πριν από τη συνταγογράφηση του Hexaquin διαβάστε την τελευταία έκδοση της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ).

1. Τι πρέπει να γνωρίζετε/κάνετε σχετικά με τις προϋποθέσεις συνταγογράφησης του Hexaquin σε γυναίκες, κορίτσια και έφηβες ασθενείς;

- Το Hexaquin πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ειδικό ιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση της επιληψίας.
- Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε κορίτσια/έφηβες και WCBP, εκτός εάν οι άλλες θεραπείες είναι αναποτελεσματικές ή δεν είναι ανεκτές.
- Θα πρέπει να συνταγογραφείται και να διανέμεται σύμφωνα με τις προϋποθέσεις του Προγράμματος Πρόληψης Κύησης για το βαλπροϊκό.

	Πάσχει από επιληψία
Είναι σε αναπαραγωγική ηλικία: από την εμμηναρχή έως την εμμηνόπαυση	ΔΕΝ πρέπει να συνταγογραφείτε το Hexaquin <u>εκτός εάν</u> πληρούνται οι προϋποθέσεις του Προγράμματος Πρόληψης Κύησης
Είναι έγκυος	ΔΕΝ πρέπει να συνταγογραφείτε το Hexaquin <u>εκτός εάν</u> δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία

Επισκόπηση των Προϋποθέσεων του Προγράμματος Πρόληψης Κύησης (για λεπτομέρειες διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος)

- Αξιολογήστε τις ασθενείς σχετικά με την δυνατότητα κύησης,
- Εξηγήστε τους κινδύνους για συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακές διαταραχές,
- Διενεργήστε ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως απαιτείται,
- Παρέχετε συμβουλές σχετικά με την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας,
- Εξηγήστε την ανάγκη για προγραμματισμό της κύησης,
- Εξηγήστε την ανάγκη για επείγουσα ενημέρωση του ιατρού σε περίπτωση κύησης,
- Επαναξιολογείτε τακτικά (τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο) τη θεραπεία από τον ειδικό ιατρό,
- Παρέχετε τον Οδηγό για Ασθενείς

Οι προϋποθέσεις αυτές αφορούν επίσης γυναίκες που δεν είναι επί του παρόντος σεξουαλικά ενεργές, εκτός εάν ο συνταγογράφων ιατρός θεωρεί ότι υπάρχουν πειστικοί λόγοι που δείχνουν ότι δεν υπάρχει κίνδυνος κύησης.

Τι πρέπει να κάνετε εάν παρακολουθείτε ένα κορίτσι/μία έφηβη που λαμβάνει θεραπεία με Hexaquin;

- Εξηγήστε στην ίδια ή στους γονείς/φροντιστές της (ανάλογα με την ηλικία) τους κινδύνους για συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακές διαταραχές
- Εξηγήστε στην ίδια ή στους γονείς/φροντιστές της τη σημασία της επικοινωνίας με τον ειδικό ιατρό όταν εμφανίσει εμμηναρχή
- Επαναξιολογείτε την ανάγκη για θεραπεία με Hexaquin τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο και εξετάζετε εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές αμέσως μόλις εμφανίσει εμμηναρχή
- Καταβάλετε προσπάθειες για να μεταπηδήσει σε εναλλακτική θεραπεία πριν από την ενηλικίωση.

2. Ποιος είναι ο ρόλος σας;

Ειδικός ιατρός

Γενικός ιατρός

Γυναικολόγος/Μαιευτήρας/ Νοσηλεύτης/Μαία

Φαρμακοποιός

ΓΙΑ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ: Παρέχετε τον **οδηγό για ασθενείς** και συζητήστε σχετικά με αυτόν

ΕΙΔΙΚΟΙ ΙΑΤΡΟΙ που συνταγογραφούν Hexaquin σε κορίτσια και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που πάσχουν από **ΕΠΙΛΗΨΙΑ**

ΑΡΧΙΚΗ συνταγή Hexaquin	ΑΝΑΝΕΩΣΗ συνταγής Hexaquin
↓	↓
Μόνο εάν: • οι άλλες θεραπείες δεν είναι αποτελεσματικές ή δεν είναι ανεκτές • το τεστ εγκυμοσύνης είναι αρνητικό (για WCBP)	ΔΕΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΕΤΑΙ κύηση Επαναξιολογείτε τη θεραπεία τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο
↓	
Εξηγήστε/υπενθυμίστε και διασφαλίστε ότι η ασθενής έχει κατανοήσει	
I. Τους κινδύνους για συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακές διαταραχές για τα παιδιά που εκτίθενται ενδομητρίως II. Την υποχρεωτική χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης (κατά προτίμηση ενδομήτριο σπείραμα ή εμφύτευμα ή 2 συμπληρωματικές μορφές συμπεριλαμβανομένης μίας μεθόδου φραγμού) • ακόμα και αν η ασθενής έχει αμηνόρροια • χωρίς διακοπή καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Hexaquin • ανεξάρτητα από την κατάσταση ως προς τη σεξουαλική δραστηριότητα • παραπομπή για υπηρεσίες αντισύλληψης ανάλογα με τις ανάγκες III. Την ανάγκη να: • υποβάλλεται σε τεστ εγκυμοσύνης όταν απαιτείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας • υπάρχει προγραμματισμός της κύησης • επαναξιολογείται η θεραπεία για την επιληψία μαζί σας μία φορά τον χρόνο	
Ειδικά για κορίτσια	
I. Εξηγήστε τους κινδύνους για συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακές διαταραχές στους γονείς/φροντιστές (και στα παιδιά ανάλογα με την ηλικία τους) II. Εξηγήστε στους γονείς/φροντιστές (και στα παιδιά, ανάλογα με την ηλικία τους) ότι είναι σημαντικό να επικοινωνήσουν με τον ειδικό ιατρό μόλις το κορίτσι που χρησιμοποιεί Hexaquin εμφανίζει εμμηναρχή III. Κρίνετε ποια είναι η πλέον ενδεδειγμένη στιγμή για να παρέχετε συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη IV. Επαναξιολογείτε την ανάγκη για θεραπεία με Hexaquin τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο V. Καταβάλετε προσπάθειες για τη μετάβαση των κοριτσιών σε εναλλακτική θεραπεία πριν από	

την ενηλικίωση	
	Εξηγήστε στην ασθενή ότι εάν πιστεύει ότι είναι έγκυος ή εάν μείνει έγκυος, δεν πρέπει να διακόψει το Hexaquin και θα πρέπει να επικοινωνήσει μαζί σας αμέσως.

Συνταγογράφηση σε γυναίκες

↓	↓
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ κύησης	ΜΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΗ κύηση
Στην επιληψία, το Hexaquin αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία:	
Εξηγήστε ότι η αντισύλληψη θα πρέπει να διακόπτεται μόνο μετά την πλήρη διακοπή του Hexaquin	Η ασθενής δεν πρέπει να διακόψει το Hexaquin και πρέπει να σας συμβουλευθεί επειγόντως
I. Ενημερώστε την ασθενή και τον σύντροφό της σχετικά με τους κινδύνους • για το αγέννητο παιδί που εκτίθεται ενδομητρίως στο Hexaquin • των επιληπτικών κρίσεων που παραμένουν χωρίς θεραπεία κατά τη διάρκεια της κύησης II. Εξηγήστε την ανάγκη για μετάβαση σε εναλλακτική θεραπεία εάν είναι κατάλληλη και ότι χρειάζεται χρόνος για να γίνει αυτό: • το νέο φάρμακο ξεκινάει βαθμιαία ως συμπληρωματική αγωγή στο Hexaquin - έως 6 εβδομάδες για να επιτευχθεί η αποτελεσματική δόση • στη συνέχεια διακόψτε βαθμιαία το Hexaquin σε διάστημα εβδομάδων και μηνών - συνήθως 2-3 μήνες III. Εάν παρουσιαστεί επιληπτική κρίση κατά την περίοδο διακοπής του Hexaquin, διατηρήστε την ελάχιστη απαιτούμενη δόση	
Παρέχετε τον Οδηγό για Ασθενείς	
	
Εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, μία έγκυος πρέπει να παίρνει Hexaquin για την επιληψία Το Hexaquin θα πρέπει κατά προτίμηση να συνταγογραφείται: • ως μονοθεραπεία • στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, με ημερήσια δόση διαιρεμένη σε αρκετές μικρές δόσεις • σε σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης	Παραπέμπτε την ασθενή σας και τον σύντροφό της σε: • γυναικολόγο/μαιευτήρα/μαία • ειδικό ιατρό με εμπειρία στην τερατολογία ώστε να ξεκινήσει κατάλληλη παρακολούθηση της κύησης (που περιλαμβάνει προγεννητική παρακολούθηση για την ανίχνευση πιθανών ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα ή άλλων δυσπλασιών)

ΓΙΑ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ: παρέχετε τον **οδηγό για ασθενείς** και συζητήστε σχετικά με αυτόν

ΓΕΝΙΚΟΙ ΙΑΤΡΟΙ που παρακολουθούν κορίτσια και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που πάσχουν από **ΕΠΙΛΗΨΙΑ** και παίρνουν **Hexaquin**

Εάν η ασθενής...	
ΔΕΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΕΙ κύηση	
Σε κάθε επίσκεψη...	
Εξηγήστε/υπενθυμίστε και διασφαλίστε ότι η ασθενής έχει κατανοήσει	
I. Τους κινδύνους για συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακές διαταραχές για τα παιδιά που εκτίθενται ενδομητρίως II. Την υποχρεωτική χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης (κατά προτίμηση ενδομήτριο σπείραμα ή εμφύτευμα ή 2 συμπληρωματικές μορφές συμπεριλαμβανομένης μίας μεθόδου φραγμού) • ακόμα και αν η ασθενής έχει αμηνόρροια • χωρίς διακοπή καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Hexaquin • ανεξάρτητα από την κατάσταση ως προς τη σεξουαλική δραστηριότητα III. Την ανάγκη να: • υποβάλλεται σε τεστ εγκυμοσύνης όταν απαιτείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας • υπάρχει προγραμματισμός της κύησης • επαναξιολογείται η θεραπεία για την επιληψία με τον ειδικό ιατρό της μία φορά τον χρόνο	
Παρέχετε τον Οδηγό για Ασθενείς	
Ειδικά για κορίτσια	
I. Εξηγήστε τους κινδύνους για συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακές διαταραχές στους γονείς/φροντιστές (και στα παιδιά ανάλογα με την ηλικία τους) II. Εξηγήστε στους γονείς/φροντιστές (και στα παιδιά, ανάλογα με την ηλικία τους) ότι είναι σημαντικό να επικοινωνήσουν με τον ειδικό ιατρό μόλις το κορίτσι που χρησιμοποιεί Hexaquin εμφανίζει εμμηναρχή ώστε να εξεταστεί η χορήγηση εναλλακτικής θεραπείας III. Κρίνετε ποια είναι η πλέον ενδεδειγμένη στιγμή για να παρέχετε συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη	
	Εξηγήστε στην ασθενή ότι εάν πιστεύει ότι είναι έγκυος ή εάν μείνει έγκυος, δεν πρέπει να διακόψει το Hexaquin και θα πρέπει να επικοινωνήσει αμέσως με τον ειδικό ιατρό της.

Εάν η ασθενής...	Εάν η ασθενής έχει...
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΕΙ κύηση	ΜΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΗ κύηση
Στην επιληψία, το Hexaquin αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία	
Εξηγήστε ότι η αντισύλληψη θα πρέπει να διακόπτεται μόνο μετά την πλήρη διακοπή του Hexaquin	Η ασθενής δεν πρέπει να διακόψει το Hexaquin και θα πρέπει να συμβουλευθεί επείγοντως τον ειδικό ιατρό της
↓	
I. Ενημερώστε την ασθενή και τον σύντροφό της σχετικά με τους κινδύνους • για το αγέννητο παιδί που εκτίθεται ενδομητρίως στο Hexaquin • των επιληπτικών κρίσεων που παραμένουν χωρίς θεραπεία κατά τη διάρκεια της κύησης II. Παραπέμψτε αμέσως την ασθενή στον ειδικό ιατρό της για μετάβαση σε εναλλακτική θεραπεία εάν αυτό είναι κατάλληλο III. Ενημερώστε την ασθενή σας να συνεχίσει το Hexaquin έως την ημερομηνία του ραντεβού με τον ειδικό ιατρό της	
Παρέχετε τον Οδηγό για Ασθενείς	
Παραπέμψτε την ασθενή σας και τον σύντροφό της σε: • γυναικολόγο/μαιευτήρα/μαία • ειδικό στην τερατολογία για αξιολόγηση και παροχή περαιτέρω συμβουλών	

ΓΙΑ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ: παρέχετε τον **οδηγό για ασθενείς** και συζητήστε σχετικά με αυτόν

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟΙ, ΜΑΙΕΥΤΗΡΕΣ, ΜΑΙΕΣ, ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ που παρακολουθούν κορίτσια και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που παίρνουν **Hexaquin**

ΚΟΡΙΤΣΙΑ και ΜΗ ΕΓΚΥΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ που παίρνουν Hexaquin	
Εξηγήστε/υπενθυμίστε και διασφαλίστε ότι η ασθενής έχει κατανοήσει	
I. Τους κινδύνους για συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακές διαταραχές για τα παιδιά που εκτίθενται ενδομητρίως II. Την υποχρεωτική χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης (κατά προτίμηση ενδομήτριο σπείραμα ή εμφύτευμα ή 2 συμπληρωματικές μορφές συμπεριλαμβανομένης μίας μεθόδου φραγμού) • ακόμα και αν η ασθενής έχει αμηνόρροια • χωρίς διακοπή καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Hexaquin • ανεξάρτητα από την κατάσταση ως προς τη σεξουαλική δραστηριότητα III. Την ανάγκη να: • υποβάλλεται σε τεστ εγκυμοσύνης όταν απαιτείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας • υπάρχει προγραμματισμός της κύησης • επαναξιολογείται η θεραπεία με τον ειδικό ιατρό της μία φορά τον χρόνο	
Παρέχετε τον Οδηγό για Ασθενείς	
	Εξηγήστε στην ασθενή ότι εάν πιστεύει ότι είναι έγκυος ή εάν μείνει έγκυος, δεν πρέπει να διακόψει το Hexaquin και θα πρέπει να επικοινωνήσει αμέσως με τον ειδικό ιατρό της.

Στην επιληψία, το Hexaquin αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.	
Όταν μία γυναίκα ζητήσει συμβουλή σε περίπτωση ΚΥΗΣΗΣ ΜΕ ΕΚΘΕΣΗ: ΠΑΡΑΠΕΜΨΤΕ ΤΗΝ ΣΕ 2 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΟΥΣ ΙΑΤΡΟΥΣ	
Ειδικός ιατρός 1	Ειδικός ιατρός 2
Ένας ειδικός ιατρός για τη νόσο για την οποία συνταγογραφείται το Hexaquin για αξιολόγηση και παροχή συμβουλών σχετικά με τη μετάβαση σε άλλη θεραπεία και τη διακοπή του φαρμάκου εάν αυτό είναι κατάλληλο για την ασθενή	Ένας ειδικός ιατρός στην τερατολογία ώστε να ξεκινήσει κατάλληλη παρακολούθηση της κύησης (που περιλαμβάνει προγεννητική παρακολούθηση για την ανίχνευση πιθανών ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα ή άλλων δυσπλασιών) για αξιολόγηση και παροχή συμβουλών
Παρέχετε τον Οδηγό για Ασθενείς	

ΓΙΑ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ: παρέχετε τον **οδηγό για ασθενείς** και συζητήστε σχετικά με αυτόν

ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΙ που παρέχουν συμβουλές σε κορίτσια και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που παίρνουν **Hexaquin**

Εξηγήστε/υπενθυμίστε και διασφαλίστε ότι η ασθενής έχει κατανοήσει	
I. Τους κινδύνους για συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακές διαταραχές για τα παιδιά που εκτίθενται ενδομητρίως II. Την υποχρεωτική χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης (κατά προτίμηση ενδομήτριο σπείραμα ή εμφύτευμα ή 2 συμπληρωματικές μορφές συμπεριλαμβανομένης μίας μεθόδου φραγμού) • ακόμα και αν η ασθενής έχει αμηνόρροια • χωρίς διακοπή καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Hexaquin • ανεξάρτητα από την κατάσταση ως προς τη σεξουαλική δραστηριότητα III. Την ανάγκη να: • υποβάλλεται σε τεστ εγκυμοσύνης όταν απαιτείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας • υπάρχει προγραμματισμός της κύησης • επαναξιολογείται η θεραπεία με τον ειδικό ιατρό της μία φορά τον χρόνο	
	Εξηγήστε στην ασθενή ότι εάν πιστεύει ότι είναι έγκυος ή εάν μείνει έγκυος, δεν πρέπει να διακόψει το Hexaquin και θα πρέπει να επικοινωνήσει αμέσως με τον ειδικό ιατρό της.

Στην επιληψία, το Hexaquin αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

3. Ποιοι είναι οι κίνδυνοι του Hexaquin εάν λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της κύησης;

Η χρήση του Hexaquin κατά τη διάρκεια της κύησης είναι επιβλαβής για το αγέννητο παιδί. Τα παιδιά που εκτίθενται ενδομητρίως στο Hexaquin διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για:

- Συγγενείς δυσπλασίες,
- Νευροαναπτυξιακές διαταραχές.

Οι κίνδυνοι είναι δόσοεξαρτώμενοι. Δεν υπάρχει οριακή δόση κάτω από την οποία δεν υπάρχουν κίνδυνοι. Οποιαδήποτε δόση Hexaquin κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να είναι επιβλαβής για το αγέννητο παιδί. Η φύση των κινδύνων για τα παιδιά που εκτίθενται στο Hexaquin κατά τη διάρκεια της κύησης είναι ίδια, ανεξάρτητα από την ένδειξη για την οποία συνταγογραφήθηκε το Hexaquin.

Τόσο η μονοθεραπεία με Hexaquin όσο και η πολυθεραπεία με Hexaquin που περιλαμβάνει και άλλα αντιεπιληπτικά συσχετίζονται συχνά με μη φυσιολογικές εκβάσεις κύησης.

1. Συγγενείς δυσπλασίες

Περίπου 11%¹ των παιδιών επιληπτικών γυναικών που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με βαλπροϊκό κατά τη διάρκεια της κύησης είχαν μείζονες συγγενείς δυσπλασίες.

Ο κίνδυνος αυτός είναι μεγαλύτερος από ό,τι στον γενικό πληθυσμό (περίπου 2-3%).

Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν αυξημένη επίπτωση ελασσόνων ή μείζονων δυσπλασιών.

Στους πιο συχνούς τύπους δυσπλασιών περιλαμβάνονταν οι ακόλουθοι:

• Ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα • Δυσμορφίες προσώπου • Λαγώχειλο και λυκόστομα • Κρανιοσυνostέωση • Καρδιακές, νεφρικές και ουρογεννητικές ανωμαλίες	• Ανωμαλίες άκρων (περιλαμβανομένης της αμφοτερόπλευρης απλασίας της κερκίδας) • Πολλαπλές ανωμαλίες που αφορούν σε διάφορα οργανικά συστήματα.
---	---

Η ενδομήτρια έκθεση στο βαλπροϊκό μπορεί επίσης να προκαλέσει:

- Μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη διαταραχή της ακοής ή κώφωση που μπορεί να μην είναι αναστρέψιμη ²,
- Οφθαλμικές δυσπλασίες (συμπεριλαμβάνονται κολοβώματα, μικρόφθαλμος) που έχουν αναφερθεί σε συνδυασμό με άλλες συγγενείς δυσπλασίες. Αυτές οι οφθαλμικές δυσπλασίες ενδέχεται να επηρεάσουν την όραση.

Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν δείχνουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση φυλλικού προλαμβάνει τα γεννητικά ελλείμματα λόγω έκθεσης στο βαλπροϊκό ³.

Κίνδυνος συγγενών δυσπλασιών

Γενικός πληθυσμός	2-3%
Παιδιά με ενδομήτρια έκθεση σε Hexaquin	περίπου x 4-5 φορές 11%

2. Νευροαναπτυξιακές διαταραχές

► Η έκθεση στο Hexaquin ενδομητρίως μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες επιδράσεις στη διανοητική και σωματική ανάπτυξη των παιδιών που εκτέθηκαν.

► Η ακριβής περίοδος της κύησης κατά την οποία υφίσταται κίνδυνος είναι αβέβαιη **και δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα κινδύνου καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης.**

► Έως 30 ή 40% των παιδιών προσχολικής ηλικίας που εκτέθηκαν ενδομητρίως μπορεί να εμφανίσουν καθυστερήσεις στη πρώιμη ανάπτυξη όπως ⁴⁻⁷:

- Καθυστέρηση στην ομιλία και στη βάδιση
- Χαμηλότερες πνευματικές ικανότητες
- Χαμηλές γλωσσικές δεξιότητες (ομιλία και κατανόηση)
- Προβλήματα μνήμης

► Σε παιδιά σχολικής ηλικίας (6 ετών) με ιστορικό ενδομήτριας έκθεσης στο βαλπροϊκό, ο δείκτης νοημοσύνης που μετρήθηκε ήταν κατά μέσο όρο 7-10 μονάδες χαμηλότερος σε σύγκριση με παιδιά που είχαν εκτεθεί σε άλλα αντιεπιληπτικά ⁸.

Τα στοιχεία αναφορικά με τις μακροχρόνιες εκβάσεις είναι περιορισμένα.

► Αυξημένος κίνδυνος σε παιδιά με ιστορικό ενδομήτριας έκθεσης σε βαλπροϊκό συγκριτικά με τον πληθυσμό χωρίς έκθεση:

- Διαταραχή ελλειμματικής προσοχής / υπερκινητικότητας ⁹: περίπου κατά 1,5 φορές,
- Διαταραχή του αυτιστικού φάσματος ¹⁰: περίπου κατά 3 φορές,
- Αυτισμός παιδικής ηλικίας ¹⁰: περίπου κατά 5 φορές.

Αυξημένοι κίνδυνοι σε παιδιά που εκτίθενται ενδομητρίως σε βαλπροϊκό

Καθυστερήσεις στην πρώιμη ανάπτυξη	Έως 30 - 40 % των παιδιών προσχολικής ηλικίας
Δείκτης νοημοσύνης	-7 έως -10 μονάδες Συγκριτικά με παιδιά που εκτέθηκαν σε άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα
Διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/ υπερκινητικότητας	περίπου x1,5 Συγκριτικά με τον πληθυσμό χωρίς έκθεση
Διαταραχή του αυτιστικού φάσματος	περίπου x3 Συγκριτικά με τον πληθυσμό χωρίς έκθεση
Αυτισμός της παιδικής ηλικίας	περίπου x5 Συγκριτικά με τον πληθυσμό χωρίς έκθεση

1. Τι πρέπει να γνωρίζετε για τον κίνδυνο για τα παιδιά των οποίων ο πατέρας λάμβανε θεραπεία με Hexaquin κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τη σύλληψη

Μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης σε 3 Ευρωπαϊκές σκανδιναβικές χώρες διαπίστωσε αυξημένο κίνδυνο νευροαναπτυξιακών διαταραχών (NDD) σε παιδιά (ηλικίας 0 έως 11 ετών) που γεννήθηκαν από άνδρες οι οποίοι έλαβαν μονοθεραπεία με βαλπροϊκό κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τη σύλληψη σε σύγκριση με παιδιά που γεννήθηκαν από άνδρες οι οποίοι έλαβαν λαμοτριγίνη ή λεβετιρακετάμη ως μονοθεραπεία.

Σύγκριση του προσαρμοσμένου αθροιστικού κινδύνου NDD σε παιδιά που γεννήθηκαν από άνδρες οι οποίοι έλαβαν βαλπροϊκό κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τη σύλληψη σε σύγκριση με παιδιά που γεννήθηκαν από άνδρες οι οποίοι έλαβαν λαμοτριγίνη ή λεβετιρακετάμη

Ομάδα μονοθεραπείας με βαλπροϊκό → 4,0%-5,6%

Ομάδα μονοθεραπείας με λαμοτριγίνη/λεβετιρακετάμη → 2,3%-3,2%

Η συγκεντρωτική προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου για τις NDD συνολικά που ελήφθη από μετα-ανάλυση των συνόλων δεδομένων ήταν 1,50 (95% Διάστημα εμπιστοσύνης: 1,09, 2,07).

Η μελέτη δεν ήταν αρκετά μεγάλη για να διερευνήσει τις συσχετίσεις με συγκεκριμένους υποτύπους NDD που μελετήθηκαν (το σύνθετο καταληκτικό σημείο περιελάμβανε διαταραχές του φάσματος του αυτισμού, νοητική αναπηρία, διαταραχή της επικοινωνίας, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας, κινητικές διαταραχές). Λόγω των περιορισμών της μελέτης, οι οποίοι περιλαμβάνουν την πιθανή σύγχυση λόγω της ένδειξης και τις διαφορές στον χρόνο παρακολούθησης μεταξύ των ομάδων έκθεσης, ο αιτιολογικός ρόλος του βαλπροϊκού είναι πιθανός αλλά δεν θεωρείται επιβεβαιωμένος.

Η μελέτη δεν αξιολόγησε τον κίνδυνο για NDD σε παιδιά των οποίων ο πατέρας είχε διακόψει το βαλπροϊκό για περισσότερους από 3 μήνες πριν από τη σύλληψη (δηλ., επιτρέποντας νέα σπερματογένεση χωρίς έκθεση στο βαλπροϊκό). Ο παρατηρούμενος δυνητικός κίνδυνος για NDD μετά από έκθεση του πατέρα κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τη σύλληψη είναι μικρότερου μεγέθους από τον γνωστό κίνδυνο για NDD μετά από έκθεση της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης.

2. Ποιος είναι ο ρόλος σας στη διαχείριση, την αντιμετώπιση ή τη φροντίδα ανδρών ασθενών με επιληψία

Συνιστάται το Hexaquin να ξεκινά και να επιβλέπεται από ειδικό με εμπειρία στην αντιμετώπιση της επιληψίας

ΕΙΔΙΚΟΣ ΙΑΤΡΟΣ και ΓΕΝΙΚΟΣ ΙΑΤΡΟΣ

Εξηγήστε/υπενθυμίστε και βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής γνωρίζει τα εξής

I. Τον δυνητικό κίνδυνο νευροαναπτυξιακών διαταραχών για τα παιδιά των οποίων ο πατέρας λάμβανε θεραπεία με Hexaquin κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τη σύλληψη.

II. Η μελέτη δεν αξιολόγησε τον κίνδυνο για NDD σε παιδιά των οποίων ο πατέρας είχε διακόψει το βαλπροϊκό για περισσότερους από 3 μήνες πριν από τη σύλληψη.

III. Ως προληπτικό μέτρο, να συζητάτε σε τακτική βάση με τον ασθενή σχετικά με την **ανάγκη:**

- Να εξετάσει το ενδεχόμενο χρήσης αποτελεσματικής αντισύλληψης, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης της από τη γυναίκα σύντροφό του, κατά τη λήψη του Hexaquin και για 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Να συμβουλευτεί έναν ειδικό για να **συζητήσει σχετικά με εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές** όταν σχεδιάζει να αποκτήσει παιδί και πριν από τη διακοπή της αντισύλληψης.

IV. Οι άνδρες ασθενείς **δεν θα πρέπει να δωρίσουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.**

Οι άνδρες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Hexaquin θα πρέπει να επαναξιολογούνται τακτικά από τον συνταγογράφοντα ιατρό τους προκειμένου να διαπιστωθεί εάν το Hexaquin εξακολουθεί να είναι η πιο κατάλληλη θεραπεία για τον ασθενή.

Για τους άνδρες ασθενείς που σχεδιάζουν να τεκνοποιήσουν, θα πρέπει να εξετάζεται και να συζητείται μαζί τους η χρήση κατάλληλων εναλλακτικών επιλογών θεραπείας. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να αξιολογούνται οι ειδικές συνθήκες.

Συνιστάται να ζητείται η συμβουλή ενός ειδικού με εμπειρία στην αντιμετώπιση της επιληψίας.

Παρέχετε τον Οδηγό Ασθενούς

ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΣ

- Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής έλαβε τον Οδηγό Ασθενούς

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. 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.
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. 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.
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, 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. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. *JAMA* 2013; 309(16):1696-1703.

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν Hexaquin. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του Hexaquin μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr> ή απευθείας <http://www.kitrinikarta.gr>.
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337.
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στην εταιρεία DEMO:

DEMO ABEE: 21ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14568 Κρυονέρι, Αττική

Τηλ: 2108161802

Φαξ: 2108161587

E-mail: pv@demo.gr

