HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VALPROATE

Tài liệu thông tin thuốc

Dành cho các chuyên gia y tế

Quản lý điều trị cho trẻ em gái và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, cũng như bệnh nhân nam đang điều trị bằng valproate*

Bao gồm thông tin về việc sử dụng valproate theo chương trình dự phòng mang thai

BẠN PHẢI ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN NÀY TRƯỚC KHI KÊ ĐƠN VALPROATE CHO TRẺ EM GÁI (BẤT KỂ ĐỘ TUỔI), PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG SINH SẢN VÀ BỆNH NHÂN NAM

Thông tin về sản phẩm xin xem tại trang số 26-28

Tài liệu tham khảo: Tờ hướng dẫn sử dụng của sản phẩm Depakine 200mg/ml duyệt ngày 18 tháng 04 năm 2025 bởi Cục Quản Lý Dược Việt Nam

** Valproate là thuật ngữ chung bao gồm: acid valproic, natri valproate, semisodium valproate, magnesium valproate và valpromide.*

MỤC LỤC

Mục đích của hướng dẫn dành cho chuyên gia y tế

TRẺ EM GÁI VÀ PHỤ NỮ TRONG ĐỘ TUỔI SINH SẢN

1 Những điều bạn cần biết/làm về điều kiện kê đơn valproate cho bệnh nhân nữ, trẻ em gái và thanh thiếu niên 4-6

2 Vai trò của bạn khi quản lý, điều trị hoặc chăm sóc 7-19

- **Trẻ em gái/WCBP mắc động kinh, nếu bạn là:**
  - Bác sĩ chuyên khoa 8-9
  - Bác sĩ đa khoa 10-11
- **WCBP mắc rối loạn lưỡng cực, nếu bạn là**
  - Bác sĩ chuyên khoa 12-13
  - Bác sĩ đa khoa 14-15
- **Trẻ em gái/WCBP, nếu bạn là**
  - Bác sĩ sản phụ khoa, nữ hộ sinh, điều dưỡng 16-17
  - Dược sĩ 18-19

3 Thuốc valproate có những nguy cơ gì nếu dùng trong thời kỳ mang thai? 20-23

- Dị tật bẩm sinh
- Rối loạn phát triển thần kinh

BỆNH NHÂN NAM

1 Ban cần biết điều gì về nguy cơ đối với trẻ em sinh ra có người cha được điều trị bằng valproate trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai 24

2 Vai trò của bạn khi quản lý, điều trị hoặc chăm sóc bệnh nhân nam động kinh hoặc rối loạn lưỡng cực, nếu bạn là
- Bác sĩ chuyên khoa 25
- Bác sĩ đa khoa 25
- Dược sĩ 25

WCBP: Women of Childbearing Potential, Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

Mục đích của hướng dẫn dành cho chuyên gia y tế

Việc sử dụng valproate trong thai kỳ gây hại cho thai nhi. Trẻ em tiếp xúc với valproate khi còn trong bụng mẹ có nguy cơ cao hơn mắc phải:

- Dị tật bẩm sinh,
- Rối loạn phát triển thần kinh.

Có nguy cơ tiềm ẩn về rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ em sinh ra có người cha được điều trị bằng valproate trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai.

Các công cụ giáo dục về valproate đã được phát triển dành riêng cho chuyên gia y tế, bệnh nhân nữ và nam, bao gồm:

- Hướng dẫn dành cho Chuyên gia y tế này
- Mẫu Xác nhận Nguy cơ Hàng năm (chỉ dành cho bệnh nhân nữ)
- 2 Hướng dẫn dành cho bệnh nhân (một cho nữ, một cho nam)
- Thẻ bệnh nhân

Mục tiêu của hướng dẫn này nhằm cung cấp cho tất cả các chuyên gia y tế tham gia vào hành trình điều trị bệnh nhân những thông tin về:

- Điều kiện kê đơn cho trẻ em gái, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và bệnh nhân nam,
- Nguy cơ gây dị tật và rối loạn phát triển thần kinh khi sử dụng valproate trong thai kỳ,
- Nguy cơ tiềm ẩn về rối loạn phát triển thần kinh khi nam giới sử dụng valproate trong 3 tháng trước khi thụ thai,

Hướng dẫn này dành cho các chuyên gia y tế:

- Bác sĩ chuyên khoa,
- Bác sĩ đa khoa,
- Bác sĩ sản phụ khoa, nữ hộ sinh, điều dưỡng,
- Dược sĩ

Đối với bệnh nhân là trẻ vị thành niên hoặc không có khả năng đưa ra quyết định, hãy cung cấp thông tin cho cha mẹ/người đại diện hợp pháp/người chăm sóc của họ và đảm bảo rằng họ hiểu rõ thông tin đó.

Vui lòng đọc phiên bản mới nhất của Thông tin kê toa trước khi kê đơn valproate.

1 Những điều bạn cần biết/làm về điều kiện kê đơn valproate cho bệnh nhân nữ, trẻ em gái và thanh thiếu niên

- Việc khởi đầu và giám sát điều trị bằng valproate phải do bác sĩ chuyên khoa có kinh nghiệm trong điều trị động kinh hoặc rối loạn lưỡng cực thực hiện.
- Không nên sử dụng valproate cho trẻ em gái, thanh thiếu niên và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, trừ khi các phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc không dung nạp được.
- Việc kê đơn và cấp phát valproate phải tuân thủ các điều kiện của Chương trình Dự phòng mang thai.

	Bệnh nhân nữ mắc **Động kinh**	Bệnh nhân nữ mắc **Rối loạn lưỡng cực**
Bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh sản **Động kinh: từ khi bắt đầu có kinh nguyệt đến khi mãn kinh** **Rối loạn lưỡng cực: phụ nữ trưởng thành**	Bạn KHÔNG ĐƯỢC kê đơn valproate trừ khi các điều kiện của Chương trình Dự phòng mang thai được đáp ứng đầy đủ	
Bệnh nhân nữ **có thai**	Bạn KHÔNG ĐƯỢC kê đơn valproate trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế phù hợp	⚠ Bạn KHÔNG ĐƯỢC kê đơn valproate

Tổng quan về các điều kiện của Chương trình Dự phòng mang thai (để biết chi tiết, vui lòng đọc Thông tin kê toa)

- Đánh giá khả năng mang thai của bệnh nhân
- Giải thích nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh,
- Thực hiện xét nghiệm có thai trước khi bắt đầu điều trị và trong quá trình điều trị nếu cần,
- Tư vấn về nhu cầu sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt thời gian điều trị,
- Giải thích về sự cần thiết phải lập kế hoạch nếu muốn mang thai,
- Giải thích về sự cần thiết phải liên hệ ngay với bác sĩ nếu có thai,
- Đánh giá lại điều trị (ít nhất mỗi năm) bởi bác sĩ chuyên khoa,
- Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân,
- Hoàn thành Mẫu Xác nhận Nguy cơ Hàng năm cùng bệnh nhân khi bắt đầu điều trị và trong các lần đánh giá hàng năm.

Những điều kiện này cũng áp dụng cho phụ nữ hiện không hoạt động tình dục, trừ khi bác sĩ kê đơn xác định có lý do chính đáng cho thấy không có nguy cơ mang thai.

Những điều bạn phải làm nếu đang quản lý trẻ em gái hoặc thanh thiếu niên đang được điều trị bằng valproate

- Giải thích cho bệnh nhân nữ hoặc cha mẹ/người chăm sóc (tùy theo độ tuổi) về nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh
- Giải thích cho bệnh nhân nữ hoặc cha mẹ/người chăm sóc tầm quan trọng của việc liên hệ với bác sĩ chuyên khoa ngay khi bệnh nhân bắt đầu có kinh nguyệt
- Đánh giá lại nhu cầu điều trị bằng valproate ít nhất mỗi năm và cân nhắc các phương pháp điều trị thay thế ngay khi bệnh nhân bắt đầu có kinh nguyệt
- Cố gắng chuyển sang phương pháp điều trị thay thế trước khi bệnh nhân bước vào tuổi trưởng thành.

2 Vai trò của bạn là gì ?

- Bác sĩ chuyên khoa – Động kinh
- Bác sĩ đa khoa – Động kinh
- Bác sĩ chuyên khoa – Rối loạn lưỡng cực
- Bác sĩ đa khoa – Rối loạn lưỡng cực
- Bác sĩ sản phụ khoa, nữ hộ sinh, điều dưỡng
- Dược sĩ

CÁC BÁC SĨ CHUYÊN KHOA kê đơn valproate cho trẻ em gái và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản mắc bệnh ĐỘNG KINH

KHỞI TRỊ valproate

Chỉ thực hiện nếu:
- Các phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc không dung nạp được
- Kết quả Thử thai âm tính (đối với phụ nữ có khả năng mang thai)

TIẾP TỤC KÊ ĐƠN valproate

KHÔNG CÓ KẾ HOẠCH mang thai

Đánh giá điều trị **ít nhất hàng năm**

Giải thích/nhắc lại và đảm bảo bệnh nhân hiểu rõ:

I. Nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh đối với thai nhi

II. Cần sử dụng **biện pháp tránh thai hiệu quả** (ưu tiên dụng cụ trong tử cung, que cấy hoặc kết hợp 2 phương pháp, bao gồm một phương pháp rào cản)
- áp dụng ngay cả khi bệnh nhân bị vô kinh
- không được gián đoạn trong suốt thời gian điều trị
- bất kể tình trạng hoạt động tình dục
- giới thiệu đến dịch vụ kế hoạch hóa gia đình nếu cần

III. Cần phải:
- thử thai khi cần trong quá trình điều trị
- lập **kế hoạch** nếu muốn mang thai
- **đánh giá lại** điều trị động kinh **hàng năm** với bác sĩ

Hoàn thành Mẫu Xác nhận Nguy cơ Hàng năm khi bắt đầu điều trị và trong mỗi lần khám định kỳ hàng năm
Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Đặc biệt với trẻ em gái

I. Giải thích cho cha mẹ/người chăm sóc (và trẻ em tùy theo độ tuổi) về các nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh
II. Giải thích cho cha mẹ/người chăm sóc (và trẻ em tùy theo độ tuổi) tầm quan trọng của việc liên hệ với bác sĩ chuyên khoa ngay khi trẻ em gái đang sử dụng valproate bắt đầu có kinh nguyệt
III. Đánh giá thời điểm phù hợp nhất để tư vấn về biện pháp tránh thai
IV. Đánh giá lại nhu cầu điều trị bằng valproate ít nhất mỗi năm
V. Cố gắng chuyển sang phương pháp điều trị thay thế trước khi bệnh nhân bước vào tuổi trưởng thành

Giải thích rằng nếu bệnh nhân nghi ngờ mình đang mang thai hoặc phát hiện có thai, **không được tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ ngay lập tức**

VỚI MỌI BỆNH NHÂN: hoàn thành **Mẫu Xác nhận Nguy cơ Hàng năm** (2 bản) khi bắt đầu điều trị và mỗi năm một lần; cung cấp và thảo luận **Hướng dẫn dành cho bệnh nhân**

Kê đơn trên phụ nữ

Mang thai THEO KẾ HOẠCH | **Mang thai NGOÀI KẾ HOẠCH**

Trong điều trị động kinh, valproate bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai trừ khi không có điều trị thay thế phù hợp

Giải thích rằng biện pháp tránh thai chỉ nên được ngừng sau khi đã ngừng hoàn toàn việc sử dụng valproate

Bệnh nhân không nên tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ ngay lập tức

I. Thông báo cho bệnh nhân và bạn đời của cô ấy về các nguy cơ
- với thai nhi khi tiếp xúc với valproate trong tử cung
- khi có các cơn động kinh không được điều trị trong thai kì

II. Giải thích về sự cần thiết phải chuyển sang phương pháp điều trị thay thế nếu phù hợp, và quá trình này cần thời gian:
- Thuốc mới sẽ được đưa vào điều trị dần dần cùng với valproate
  - có thể mất 6 tuần để đạt liều hiệu quả
- Sau đó, valproate sẽ được giảm liều từ từ trong vài tuần đến vài tháng
  - thông thường là 2-3 tháng

III. Nếu xảy ra cơn động kinh trong quá trình giảm liều valproate, duy trì liều tối thiểu cần thiết để kiểm soát cơn động kinh

Hoàn thành Mẫu Xác nhận Nguy cơ Hàng năm khi bắt đầu điều trị và trong mỗi lần khám định kỳ hàng năm
Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Trong những trường hợp đặc biệt, nếu một phụ nữ mang thai buộc phải sử dụng valproate để điều trị động kinh

Valproate nên được kê đơn theo cách ưu tiên như sau:
- dùng đơn trị liệu
- với liều thấp nhất có hiệu quả, chia liều hàng ngày thành nhiều liều nhỏ
- dạng bào chế phóng thích kéo dài

Giới thiệu bệnh nhân và bạn đời của cô ấy đến:
- bác sĩ phụ khoa/sản khoa hoặc nữ hộ sinh
- chuyên gia có kinh nghiệm trong lĩnh vực dị tật bẩm sinh (teratology)

(tùy thuộc hệ thống y tế tại địa phương) để bắt đầu theo dõi thai kỳ phù hợp, bao gồm cả siêu âm tiền sản để phát hiện nguy cơ dị tật ống thần kinh hoặc các dị tật bẩm sinh khác

BÁC SĨ ĐA KHOA quản lý trẻ em gái và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đang điều trị **ĐỘNG KINH** và sử dụng **valproate**

Nếu bệnh nhân...

KHÔNG CÓ KẾ HOẠCH
mang thai

Tại mỗi lần khám...

Giải thích/nhắc lại và đảm bảo bệnh nhân hiểu rõ:

I. **Nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh đối với thai nhi**

II. Cần sử dụng **biện pháp tránh thai hiệu quả** (ưu tiên dụng cụ trong tử cung, que cấy hoặc kết hợp 2 phương pháp, bao gồm một phương pháp rào cản)
- áp dụng ngay cả khi bệnh nhân bị vô kinh
- không được gián đoạn trong suốt thời gian điều trị
- bất kể tình trạng hoạt động tình dục
- giới thiệu đến dịch vụ kế hoạch hóa gia đình nếu cần

III. **Cần phải:**
- thử thai khi cần trong quá trình điều trị
- lập **kế hoạch** nếu muốn mang thai
- **đánh giá lại** điều trị động kinh **hàng năm với bác sĩ chuyên khoa**

Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Đặc biệt với trẻ em gái

I. Giải thích cho cha mẹ/người chăm sóc (và trẻ em tùy theo độ tuổi) về các nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh

II. Giải thích cho cha mẹ/người chăm sóc (và trẻ em tùy theo độ tuổi) tầm quan trọng của việc liên hệ với bác sĩ chuyên khoa ngay khi trẻ em gái đang sử dụng valproate bắt đầu có kinh nguyệt để xem xét điều trị thay thế

III. Đánh giá thời điểm phù hợp nhất để tư vấn về biện pháp tránh thai

⚠ Giải thích rằng nếu bệnh nhân nghi ngờ mình đang mang thai hoặc phát hiện có thai, **không được tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ chuyên khoa ngay lập tức**

VỚI MỌI BỆNH NHÂN: cung cấp và thảo luận **Hướng dẫn dành cho bệnh nhân**

Nếu bệnh nhân...
Mang thai THEO KẾ HOẠCH

Nếu bệnh nhân...
Mang thai NGOÀI KẾ HOẠCH

Trong điều trị động kinh, valproate bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai trừ khi không có điều trị thay thế phù hợp

Giải thích rằng biện pháp tránh thai chỉ nên được ngừng sau khi đã ngừng hoàn toàn việc sử dụng valproate

Bệnh nhân không nên tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ ngay lập tức

I. **Thông báo cho bệnh nhân và bạn đời của cô ấy về các nguy cơ**
- với thai nhi khi tiếp xúc với valproate trong tử cung
- khi có các cơn động kinh không được điều trị trong thai kì

II. **Nhanh chóng chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa** để đánh giá và chuyển sang phương pháp điều trị thay thế nếu phù hợp.

III. **Dặn bệnh nhân tiếp tục dùng valproate cho đến ngày hẹn khám với bác sĩ chuyên khoa**

Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Giới thiệu bệnh nhân và bạn đời của cô ấy đến:
- bác sĩ phụ khoa/sản khoa/nữ hộ sinh
- chuyên gia có kinh nghiệm trong lĩnh vực dị tật bẩm sinh (teratology) *(tùy thuộc hệ thống y tế tại địa phương)* để đánh giá và tư vấn thêm

Vai trò của bạn
Bác sĩ chuyên khoa
- Rối loạn lưỡng cực

CÁC BÁC SĨ CHUYÊN KHOA kê đơn valproate cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản mắc RỐI LOẠN LƯỠNG CỰC

KHỞI TRỊ valproate

Chỉ thực hiện nếu:
- Các phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc không dung nạp được
- Kết quả Thử thai âm tính

TIẾP TỤC KÊ ĐƠN valproate

KHÔNG CÓ KẾ HOẠCH mang thai

Đánh giá điều trị **ít nhất hàng năm**

Giải thích/nhắc lại và đảm bảo bệnh nhân hiểu rõ:

I. Nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh đối với thai nhi

II. Cần sử dụng **biện pháp tránh thai hiệu quả** (ưu tiên dụng cụ trong tử cung, que cấy hoặc kết hợp 2 phương pháp, bao gồm một phương pháp rào cản)
- áp dụng ngay cả khi bệnh nhân bị vô kinh
- không được gián đoạn trong suốt thời gian điều trị
- bất kể tình trạng hoạt động tình dục
- giới thiệu đến dịch vụ kế hoạch hóa gia đình nếu cần

III. Cần phải:
- thử thai khi cần trong quá trình điều trị
- lập **kế hoạch** nếu muốn mang thai
- **đánh giá lại** điều trị rối loạn lưỡng cực **hàng năm** với bác sĩ

Hoàn thành Mẫu Xác nhận Nguy cơ Hàng năm khi bắt đầu điều trị và trong mỗi lần khám định kỳ hàng năm
Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Giải thích rằng nếu bệnh nhân nghi ngờ mình đang mang thai hoặc phát hiện có thai, **không được tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ ngay lập tức**

VỚI MỌI BỆNH NHÂN: hoàn thành **Mẫu Xác nhận Nguy cơ Hàng năm** (2 bản) khi bắt đầu điều trị và mỗi năm một lần; cung cấp và thảo luận **Hướng dẫn dành cho bệnh nhân**

Kê đơn trên phụ nữ

Mang thai THEO KẾ HOẠCH

Mang thai NGOÀI KẾ HOẠCH

Trong điều trị rối loạn lưỡng cực, valproate bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai

Chuyển sang điều trị thay thế trước khi thụ thai

Bệnh nhân không nên tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ ngay lập tức

Thông báo cho bệnh nhân và bạn đời của cô ấy về các nguy cơ

- với thai nhi khi tiếp xúc với valproate trong tử cung
- khi có các cơn rối loạn lưỡng cực không được điều trị trong thai kì

- Giải thích rằng biện pháp tránh thai chỉ nên được ngừng sau khi đã ngừng hoàn toàn việc sử dụng valproate
- Valproate nên được ngừng dần trong vài tuần để giảm nguy cơ tái phát sớm

- Ngừng valproate
  - Chuyển sang điều trị thay thế: **khuyến nghị thực hiện giảm chéo nhanh trong khi bắt đầu điều trị bằng thuốc thay thế**

Giới thiệu bệnh nhân và bạn đời của cô ấy đến:
- bác sĩ phụ khoa/sản khoa/nữ hộ sinh
- chuyên gia có kinh nghiệm trong lĩnh vực dị tật bẩm sinh (teratology) *(tùy thuộc hệ thống y tế tại địa phương)* để bắt đầu theo dõi thai kỳ phù hợp, bao gồm cả siêu âm tiền sản để phát hiện nguy cơ dị tật ống thần kinh hoặc các dị tật bẩm sinh khác

Hoàn thành Mẫu Xác nhận Nguy cơ Hàng năm khi bắt đầu điều trị và trong mỗi lần khám định kỳ hàng năm
Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

BÁC SĨ ĐA KHOA quản lý phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đang điều trị RỐI LOẠN LƯỠNG CỰC và sử dụng valproate

Nếu bệnh nhân...

KHÔNG CÓ KẾ HOẠCH mang thai

Tại mỗi lần khám...

Giải thích/nhắc lại và đảm bảo bệnh nhân hiểu rõ:

I. **Nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh đối với thai nhi**

II. Cần sử dụng **biện pháp tránh thai hiệu quả** (ưu tiên dụng cụ trong tử cung, que cấy hoặc kết hợp 2 phương pháp, bao gồm một phương pháp rào cản)
- áp dụng ngay cả khi bệnh nhân bị vô kinh
- không được gián đoạn trong suốt thời gian điều trị
- bất kể tình trạng hoạt động tình dục

III. **Cần phải:**
- thử thai khi cần trong quá trình điều trị
- lập **kế hoạch** nếu muốn mang thai
- **đánh giá lại** điều trị rối loạn lưỡng cực **hàng năm với bác sĩ chuyên khoa**

Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Giải thích rằng nếu bệnh nhân nghi ngờ mình đang mang thai hoặc phát hiện có thai, **không được tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ chuyên khoa ngay lập tức**

VỚI MỌI BỆNH NHÂN: cung cấp và thảo luận **Hướng dẫn dành cho bệnh nhân**

Nếu bệnh nhân...

Mang thai THEO KẾ HOẠCH

Nếu bệnh nhân...

Mang thai NGOÀI KẾ HOẠCH

Trong điều trị rối loạn lưỡng cực, valproate bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai

Giải thích rằng biện pháp tránh thai chỉ nên được ngừng sau khi đã ngừng hoàn toàn việc sử dụng valproate

Bệnh nhân không nên tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ chuyên khoa ngay lập tức

I. **Thông báo cho bệnh nhân và bạn đời của cô ấy về các nguy cơ**
- với thai nhi khi tiếp xúc với valproate trong tử cung
- khi có các cơn rối loạn lưỡng cực không được điều trị trong thai kì

II. **Giới thiệu bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa để** có liệu pháp điều trị thay thế

Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Giới thiệu bệnh nhân và bạn đời của cô ấy đến:
- bác sĩ phụ khoa/sản khoa/nữ hộ sinh
- chuyên gia có kinh nghiệm trong lĩnh vực dị tật bẩm sinh (teratology) *(tùy thuộc hệ thống y tế tại địa phương)* để đánh giá và tư vấn thêm

Vai trò của bạn
Bác sĩ phụ khoa/sản khoa/nữ hộ sinh

BÁC SĨ PHỤ KHOA/SẢN KHOA/NỮ HỘ SINH quản lý trẻ em gái và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản sử dụng **valproate**

TRẺ EM GÁI và **PHỤ NỮ KHÔNG MANG THAI** sử dụng **valproate**

Giải thích/nhắc lại và đảm bảo bệnh nhân hiểu rõ:

I. **Nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh đối với thai nhi**

II. Cần sử dụng **biện pháp tránh thai hiệu quả** (ưu tiên dụng cụ trong tử cung, que cấy hoặc kết hợp 2 phương pháp, bao gồm một phương pháp rào cản)
- áp dụng ngay cả khi bệnh nhân bị vô kinh
- không được gián đoạn trong suốt thời gian điều trị
- bất kể tình trạng hoạt động tình dục

III. **Cần phải:**
- thử thai khi cần trong quá trình điều trị
- lập **kế hoạch** nếu muốn mang thai
- **đánh giá lại** điều trị rối loạn lưỡng cực **hàng năm với bác sĩ chuyên khoa**

Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Giải thích rằng nếu bệnh nhân nghi ngờ mình đang mang thai hoặc phát hiện có thai, **không được tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ chuyên khoa ngay lập tức**

VỚI MỌI BỆNH NHÂN: cung cấp và thảo luận Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Trong điều trị động kinh, valproate bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai trừ khi không có điều trị thay thế phù hợp

Trong điều trị rối loạn lưỡng cực, valproate bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai

Khi một phụ nữ đến khám vì đã mang thai trong khi đang dùng valproate: **GIỚI THIỆU CÔ ẤY ĐẾN 2 BÁC SĨ**

Bác sĩ chuyên khoa thứ 1

Một bác sĩ chuyên khoa về bệnh lý mà valproate được kê đơn, để đánh giá và tư vấn về việc chuyển đổi và ngừng thuốc nếu phù hợp với bệnh nhân

Bác sĩ chuyên khoa thứ 2

Một chuyên gia có kinh nghiệm trong lĩnh vực dị tật bẩm sinh (teratology) *(tùy thuộc hệ thống y tế tại địa phương)* để bắt đầu theo dõi thai kỳ phù hợp (bao gồm cả siêu âm tiền sản để phát hiện nguy cơ dị tật ống thần kinh hoặc các dị tật bẩm sinh khác) để đánh giá và tư vấn

Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

DƯỢC SĨ
tư vấn trẻ em gái và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản sử dụng valproate

Giải thích/nhắc lại và đảm bảo bệnh nhân hiểu rõ:

I. Nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh đối với thai nhi

II. Cần sử dụng **biện pháp tránh thai hiệu quả** (ưu tiên dụng cụ trong tử cung, que cấy hoặc kết hợp 2 phương pháp, bao gồm một phương pháp rào cản)
- áp dụng ngay cả khi bệnh nhân bị vô kinh
- không được gián đoạn trong suốt thời gian điều trị
- bất kể tình trạng hoạt động tình dục

III. Cần phải:
- thử thai khi cần trong quá trình điều trị
- lập kế hoạch nếu muốn mang thai
- đánh giá lại điều trị rối loạn lưỡng cực hàng năm với bác sĩ chuyên khoa

Giải thích rằng nếu bệnh nhân nghi ngờ mình đang mang thai hoặc phát hiện có thai, **không được tự ý ngừng dùng valproate mà phải liên hệ với bác sĩ chuyên khoa ngay lập tức**

VỚI MỌI BỆNH NHÂN: cung cấp Thẻ bệnh nhân

Trong điều trị động kinh, valproate bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai trừ khi không có điều trị thay thế phù hợp

Trong điều trị rối loạn lưỡng cực, valproate bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai

Về các tài liệu giáo dục

THẺ BỆNH NHÂN
- Đảm bảo thẻ được cấp cho bệnh nhân
- Thảo luận về thẻ mỗi lần cấp phát valproate
- Khuyên bệnh nhân luôn mang theo thẻ bên mình

HƯỚNG DẪN DÀNH CHO BỆNH NHÂN
- Đảm bảo rằng bệnh nhân đã nhận được tài liệu này

THÔNG TIN TRỰC TUYẾN
Nhắc bệnh nhân rằng có thể tìm thấy thông tin tờ hướng dẫn sử dụng trực tuyến bằng cách quét mã QR trên tờ Hướng dẫn dành cho bệnh nhân.

- Cấp phát valproate trong bao bì gốc có cảnh báo bên ngoài.
- Nên tránh việc mở hộp. Nếu không thể tránh được, luôn cung cấp bản sao tờ hướng dẫn sử dụng, thẻ bệnh nhân và hộp ngoài (nếu có)

3 Thuốc valproate có những nguy cơ gì nếu dùng trong thời kỳ mang thai?

Việc sử dụng valproate trong thai kỳ gây hại cho thai nhi.Trẻ tiếp xúc với valproate trong tử cung có nguy cơ cao mắc:

- Dị tật bẩm sinh,
- Rối loạn phát triển thần kinh.

Các nguy cơ này phụ thuộc vào liều dùng. Không có ngưỡng liều nào được xem là an toàn. Bất kỳ liều nào của valproate trong thai kỳ cũng có thể gây hại cho thai nhi.
Nguy cơ đối với trẻ tiếp xúc với valproate trong thai kỳ không thay đổi dù thuốc được kê đơn cho chỉ định nào.

Cả đơn trị liệu bằng valproate và phối hợp valproate với các thuốc chống động kinh khác đều thường liên quan đến kết quả thai kỳ bất thường.

1. Dị tật bẩm sinh

Khoảng 11% trẻ em sinh ra từ các người mẹ bị động kinh sử dụng valproate đơn trị liệu trong thai kỳ mắc dị tật bẩm sinh nghiêm trọng.

Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với dân số chung (khoảng 2–3%).

Dữ liệu hiện có cho thấy tỷ lệ mắc dị tật nhẹ hoặc nặng đều tăng. Các loại dị tật phổ biến nhất bao gồm:

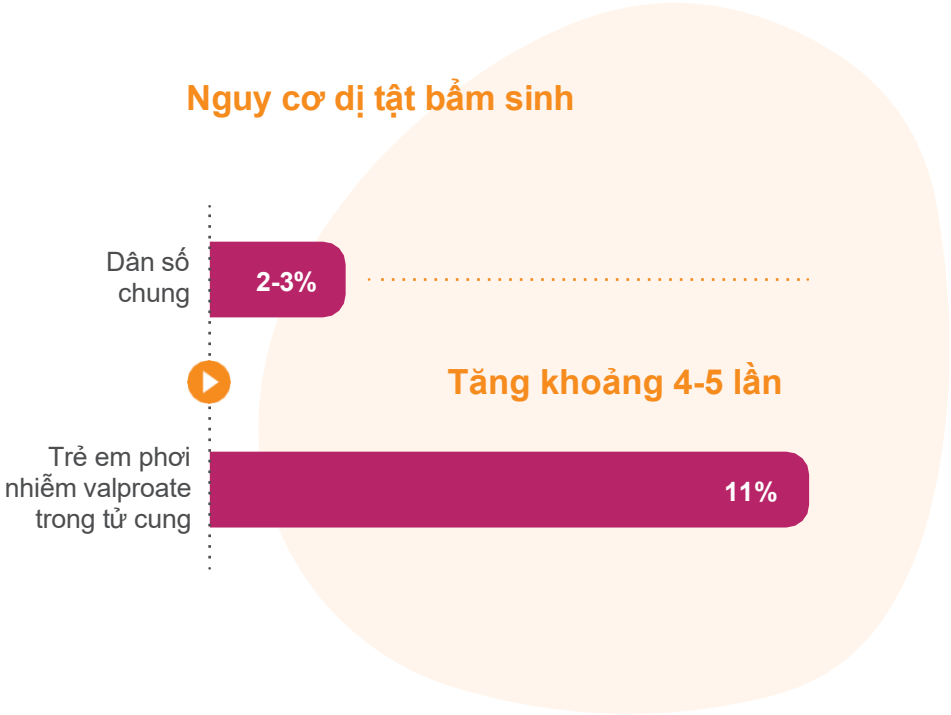
- Dị tật ống thần kinh
- Biến dạng khuôn mặt
- Hở hàm ếch và sứt môi
- Tật dính khớp sọ sớm
- Dị tật tim, thận và hệ tiết niệu
- Dị tật chi (bao gồm thiếu xương quay hai bên)
- Nhiều dị tật phối hợp ở nhiều hệ cơ quan

Việc phơi nhiễm với valproate khi còn trong tử cung có thể dẫn đến:

- Suy giảm thính lực một bên hoặc hai bên, hoặc điếc, và tình trạng này có thể không hồi phục được,
- Dị tật mắt (bao gồm coloboma - hội chứng mắt mèo, và microphthalmia – tật mắt nhỏ), đã được báo cáo cùng với các dị tật bẩm sinh khác. Những dị tật này có thể ảnh hưởng đến thị lực.

Các bằng chứng hiện có không cho thấy rằng việc bổ sung axit folic có thể ngăn ngừa dị tật bẩm sinh do phơi nhiễm với valproate.

Nguy cơ dị tật bẩm sinh



3 Thuốc valproate có những nguy cơ gì nếu dùng trong thời kỳ mang thai?

2. Rối loạn phát triển thần kinh

- Việc phơi nhiễm với valproate trong tử cung có thể gây ảnh hưởng tiêu cực đến sự phát triển trí tuệ và thể chất của trẻ

- Thời kỳ mang thai có nguy cơ chính xác vẫn chưa được xác định và khả năng có nguy cơ trong suốt toàn bộ thai kỳ không thể bị loại trừ.

- Có tới 30–40% trẻ mẫu giáo từng phơi nhiễm với valproate trong tử cung có thể gặp phải chậm phát triển trong giai đoạn đầu đời, như là:
  - Chậm biết nói và biết đi
  - Khả năng trí tuệ thấp hơn
  - Kỹ năng ngôn ngữ kém (bao gồm cả nói và hiểu)
  - Vấn đề về trí nhớ

- Ở trẻ trong độ tuổi đi học (khoảng 6 tuổi) có tiền sử phơi nhiễm với valproate trong tử cung, chỉ số thông minh đo được trung bình thấp hơn từ 7–10 điểm so với những trẻ phơi nhiễm với các thuốc chống động kinh khác.

  Hiện có dữ liệu hạn chế về các tác động lâu dài.

- Nguy cơ gia tăng ở trẻ có tiền sử phơi nhiễm với valproate trong tử cung so với nhóm trẻ không phơi nhiễm:
  - Rối loạn tăng động giảm chú ý: tăng khoảng 1,5 lần,
  - Rối loạn phổ tự kỉ: tăng khoảng 3 lần,
  - Tự kỉ thời thơ ấu: tăng khoảng 5 lần.

Nguy cơ tăng lên ở trẻ phơi nhiễm với valproate trong tử cung

Chậm phát triển đầu đời	**Tăng đến 30-40%** trên trẻ mẫu giáo
Chỉ số thông minh	**-7 đến -10 điểm** so với những trẻ phơi nhiễm với các thuốc chống động kinh khác
Rối loạn tăng động giảm chú ý	**Tăng ~1.5 lần** So với dân số không phơi nhiễm
Rối loạn phổ tự kỉ	**Tăng khoảng 3 lần** So với dân số không phơi nhiễm
Tự kỉ thời thơ ấu	**Tăng khoảng 5 lần** So với dân số không phơi nhiễm

1 Bạn cần biết điều gì về nguy cơ đối với trẻ em sinh ra có người cha được điều trị bằng valproate trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai

Một nghiên cứu quan sát hồi cứu tại ba quốc gia Bắc Âu cho thấy có sự gia tăng nguy cơ mắc các rối loạn phát triển thần kinh (NDDs) ở trẻ em (từ 0 đến 11 tuổi) sinh ra có cha được điều trị bằng valproate đơn trị liệu trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai, so với những trẻ sinh ra có cha được điều trị bằng lamotrigine hoặc levetiracetam đơn trị liệu.

So sánh nguy cơ tích lũy đã điều chỉnh của NDDs ở trẻ sinh ra có cha điều trị bằng valproate trong 3 tháng trước khi thụ thai so với trẻ sinh ra từ nam giới điều trị bằng lamotrigine hoặc levetiracetam

Nhóm đơn trị Valproate	**4.0%-5.6%**
Nhóm đơn trị Lamotrigine/levetiracetam	**2.3%-3.2%**

Tỷ số nguy cơ hiệu chỉnh gộp (hazard ratio) cho NDDs nói chung, thu được từ phân tích tổng hợp các bộ dữ liệu, là 1,50 (Khoảng tin cậy 95%: 1,09 – 2,07).

Nghiên cứu không đủ lớn để đánh giá mối liên hệ với từng loại NDD cụ thể (các điểm cuối gộp bao gồm: rối loạn phổ tự kỷ, khuyết tật trí tuệ, rối loạn giao tiếp, rối loạn tăng động giảm chú ý, rối loạn vận động). Do những hạn chế của nghiên cứu, bao gồm khả năng nhiễu do chỉ định điều trị và sự khác biệt về thời gian theo dõi giữa các nhóm phơi nhiễm, vai trò nhân quả của valproate là có thể xảy ra nhưng chưa được xác nhận chắc chắn.

Nghiên cứu không đánh giá nguy cơ NDDs ở trẻ sinh ra từ những người cha đã ngừng sử dụng valproate hơn 3 tháng trước khi thụ thai (tức là cho phép quá trình sinh tinh mới không bị ảnh hưởng bởi valproate).

Nguy cơ tiềm ẩn của NDDs được quan sát thấysau khi người cha phơi nhiễm valproate trong 3 tháng trước khi thụ thai có mức độ thấp hơn so với nguy cơ đã biết khi người mẹ phơi nhiễm trong thai kỳ.

2 Vai trò của bạn khi quản lý, điều trị hoặc chăm sóc bệnh nhân nam động kinh hoặc rối loạn lưỡng cực

Việc khởi đầu và theo dõi điều trị bằng valproate nên được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa có kinh nghiệm trong điều trị động kinh hoặc rối loạn lưỡng cực.

BÁC SĨ CHUYÊN KHOA và BÁC SĨ ĐA KHOA

Giải thích/nhắc lại và đảm bảo bệnh nhân hiểu rõ:

I. Nguy cơ tiềm ẩn của các rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ sinh ra có cha được điều trị bằng valproate trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai.

II. Nghiên cứu không đánh giá nguy cơ NDDs ở trẻ sinh ra có cha đã ngừng sử dụng valproate hơn 3 tháng trước khi thụ thai.

III. Như biện pháp phòng ngừa, cần trao đổi định kỳ với bệnh nhân **về việc:**

- Cân nhắc sử dụng **biện pháp tránh thai hiệu quả**, bao gồm cả với bạn tình nữ, trong thời gian điều trị bằng valproate và trong 3 tháng sau khi ngừng thuốc.
- Tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa để thảo luận về các **lựa chọn điều trị thay thế** khi có kế hoạch có con và trước khi ngừng biện pháp tránh thai.

IV. Bệnh nhân nam không nên **hiến tinh trùng** trong thời gian điều trị và ít nhất 3 tháng sau khi ngừng điều trị bằng valproate.

Bệnh nhân nam đang được điều trị bằng valproate nên được bác sĩ kê đơn theo dõi định kỳ để đánh giá xem liệu valproate có còn là phương pháp điều trị phù hợp nhất hay không.

Với bệnh nhân nam có kế hoạch có con, cần cân nhắc và thảo luận về các phương pháp điều trị thay thế phù hợp. Mỗi trường hợp cần được đánh giá theo hoàn cảnh cá nhân.

Khuyến cáo nên tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa có kinh nghiệm trong điều trị động kinh hoặc rối loạn lưỡng cực khi cần thiết.

Cung cấp Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

DƯỢC SĨ

Đảm bảo bệnh nhân nhân được Hướng dẫn thông tin dành cho bệnh nhân và Thẻ bệnh nhân.
Nhắc bệnh nhân rằng có thể tìm thấy thông tin tờ hướng dẫn sử dụng trực tuyến bằng cách quét mã QR trên tờ Hướng dẫn dành cho bệnh nhân.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Tên thuốc: DEPAKINE® 200 mg/ml.

Thành phần:

- Thành phần dược chất: Natri valproat..... 200 mg.
- Thành phần tá dược: urê, dung dịch natri hydroxid 30%, nước cất.

Nồng độ, hàm lượng: 1 ml dung dịch thuốc có chứa 200 mg natri valproate (hàm lượng: 20% khối lượng/thể tích). **Dạng bào chế:** Dung dịch thuốc uống.

Chỉ định: Thuốc chống động kinh. Thuốc này được chỉ định để điều trị các thể động kinh khác nhau.

Chống chỉ định: Không được sử dụng Depakine 200 mg/ml dung dịch thuốc uống trong các trường hợp sau đây:

- Phụ nữ mang thai, trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế nào phù hợp (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai, cho con bú sữa mẹ).
- Phụ nữ có khả năng mang thai, trừ khi đáp ứng các điều kiện của chương trình phòng ngừa mang thai (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai, cho con bú sữa mẹ).
- Tiền sử quá mẫn với natri valproat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Viêm gan cấp tính, Viêm gan mạn tính
- Tiền sử cá nhân hay gia đình có bệnh gan nặng, nhất là khi liên quan đến thuốc,
- Rối loạn chuyển hoá porphyrin,
- Bệnh nhân đã biết có rối loạn chu trình chuyển hóa urê,
- Bệnh nhân bị thiếu hụt carnitine nguyên phát, chưa được điều trị
- Bệnh nhân đã biết có rối loạn ti thể do đột biến gen trong nhân tế bào mã hóa cho enzym polymerase của ti thể ɣ (POLG). Trẻ em dưới 2 tuổi nghi ngờ có liên quan đến rối loạn POLG.
- Sử dụng chung với cỏ St. John.

Liều dùng: Liều khởi đầu thông thường là 10 – 15 mg/kg thể trọng, sau đó có thể tăng từ từ đến liều tối ưu trong vòng 1 – 2 tuần.

Liều dùng trung bình hàng ngày:

- Trẻ sơ sinh và trẻ em: 30 mg/kg thể trọng (dùng dạng xirô, dung dịch thuốc uống hoặc dạng hạt phóng thích kéo dài là tốt nhất).

  Thiếu niên và người lớn: từ 20-30 mg/kg thể trọng (dùng dạng viên nén hoặc viên nén phóng thích kéo dài hoặc dạng hạt phóng thích kéo dài là tốt nhất).

Liều tối đa hàng ngày: Người lớn: 2500 mg/ngày. Trẻ em trên 20 kg: 35 mg/kg/ngày. Trẻ em dưới 20 kg: trường hợp nặng có thể tăng liều nhưng chỉ ở những bệnh nhân có thể theo dõi được nồng độ huyết tương của valproat. Khi dùng liều trên 40 mg/kg/ngày cần theo dõi thông số về huyết học và hóa sinh lâm sàng.

Kê đơn thuốc cụ thể bằng số mili gram (mg) không ghi số mili lít (ml) vì xy-lanh có vạch phân liều mili gram (mg) để lấy thuốc uống. Nếu đơn thuốc được ghi theo mili lít (ml), hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ. Tốt nhất nên kê đơn valproat dưới dạng đơn trị liệu và với liều điều trị thấp nhất có hiệu quả.

Khởi đầu điều trị:

- Nếu bệnh nhân đã và đang điều trị trước đây với các thuốc chống động kinh khác, bắt đầu từ từ với natri valproat cho đến khi đạt được liều tối ưu trong khoảng 2 tuần và sau đó có thể giảm liều các thuốc chống động kinh kia tùy thuộc vào hiệu quả điều trị kiểm soát cơn động kinh;
- Nếu bệnh nhân chưa dùng thuốc chống động kinh nào khác, tốt nhất là tăng liều dùng kiểu bậc thang cứ mỗi 2-3 ngày cho đến khi đạt được liều tối ưu trong khoảng 1 tuần.
- Khi cần, có thể điều trị phối hợp natri valproat với thuốc chống động kinh khác nhưng phải bắt đầu từ từ.

Cách dùng: Đường uống. Dùng thuốc tốt nhất là giữa bữa ăn, thông thường:

- Chia liều dùng làm 2 lần đối với bệnh nhân dưới 1 tuổi.
- Chia liều dùng làm 3 lần đối với bệnh nhân trên 1 tuổi.

Thời gian điều trị: Tuyệt đối tuân theo liều dùng và thời gian điều trị được chỉ định cho bạn, đặc biệt là không được ngưng điều trị khi không có ý kiến của bác sĩ.

Sử dụng thuốc trên các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: liều dùng phải được xác định dựa vào việc kiểm soát các cơn động kinh.

Bé gái, trẻ vị thành niên nữ, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và phụ nữ có thai: Depakine cần được khởi đầu điều trị và giám sát chặt chẽ bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị động kinh. Chỉ nên sử dụng thuốc này khi các biện pháp điều trị khác không có hiệu quả hoặc bệnh nhân không dung nạp được. Cân bằng lợi ích – nguy cơ của thuốc nên được đánh giá cẩn thận trong mỗi lần thăm khám định kỳ cho bệnh nhân.

Thanh thiếu niên và nam giới có khả năng có con: Khuyến cáo nên bắt đầu điều trị bằng valproat và được giám sát bởi một chuyên gia có kinh nghiệm trong việc điều trị bệnh động kinh.

Các thông tin liên quan đến cảnh báo, an toàn: xin xem thông tin chi tiết từ trang 2 đến trang 25 của tài liệu này.

Cơ sở cung cấp tài liệu thông tin thuốc:
Công ty TNHH Sanofi Aventis Việt Nam-Phòng 14.01 Tầng 14 và Tầng 15, Tháp 2, Tòa nhà The Nexus, 3A-3B Tôn Đức Thắng, Phường Sài Gòn, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

M.S.D.N: 0300782774-C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TNHH SANOFI-AVENTIS VIỆT NAM
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Các thông tin trên được tham khảo từ tờ Hướng dẫn sử dụng (HDSD) của sản phẩm Depakine 200mg/ml (thành phần: natri valproate 200mg). Sanofi Aventis Việt Nam hiện là chủ sở hữu của 03 sản phẩm chứa hoạt chất valproate. Để xem thêm thông tin HDSD của các sản phẩm này, vui lòng quét mã QR:

Depakine Chrono 500mg

Depakine Tab 200mg

Depakine 200mg/ ml

NDD: Neurodevelopmental Disorders, Các rối loạn phát triển thần kinh

WCBP: Women of Childbearing Potential, Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

GHI CHÚ

GHI CHÚ

sanofi