


ARTWORK 규격서 (1/2)

부서	QA 담당자	QA 확인자	홍보실	마케팅	개발부	구매부	품질관리 책임자
성명 (서명)							
서명 일자							
제품명	디발프로서방정 위해관리프로그램 [의료전문가용 설명서] 4P						
작성일	2023. 11. 28	작성자	홍보실 최용찬 부장 TEL 02-558-1277(내선: 418)				
ARTWORK 규격서 NO.	ART- (Proof No. : 0)	자재 구분	<input type="checkbox"/> 라벨 / <input type="checkbox"/> 카톤 / <input type="checkbox"/> 설명서 / <input type="checkbox"/> 직접자재 / <input checked="" type="checkbox"/> 기타				
규격 (가로×세로×높이 mm)	420×297mm	폰트 크기(pt)	하단 기재				
재질 / 무게(g)		코팅	<input type="checkbox"/> 유 / <input checked="" type="checkbox"/> 무				
인쇄도수	<input checked="" type="checkbox"/> 원색 4도		<input type="checkbox"/> 별색 도				
	 CMYK						
후가공	N / A						
제작업체	(주)벤토브랜딩	연락처	02-2274-1804				
수정내역	신규 디자인						

주의사항

- 수정요청의 경우 E-mail, 유선전화, 메신저 사용금지.
- 디자인 파일(PDF)에 수정하여야 하는 부분에 PDF주석(메모)에 남길 것.
- 누가, 언제, 어떤 내용을 수정요청 하였는지 이력 확인이 가능하도록 주석에 일자, 요청자의 이름을 함께 남길 것.
- 디자인 임의 변경 금지.
- 디자인 변경 시 QA 담당자(자재담당자)를 통하여 변경 진행.
- 해당 관련부서 검토 완료 시 QA로 디자인 파일(프린트) 송부.
- 최종 디자인파일 전달 후 제작업체는 한국파마 QA 담당자에게 최종 검토를 받은 후 제작 진행.
한국파마 QA담당자 : 김수연 주임 / TEL 031-353-7291(내선: 516) / Mobile 010-9295-9133 / E-mail sooyeon.kim@koreapharma.co.kr

한국파마
KOREA PHARMA건강한 미래 아름다운 동행
www.koreapharma.co.kr

3. 발프로에이트에서 다른 약으로의 변경, 또는 중단

1) 조증 환자 또는 편두통 예방 환자

- 임신 중 발프로에이트 사용은 금지됩니다.
- 임신 예방 프로그램이 이행되지 않은 가임 여성들의 경우 발프로에이트 사용은 금지입니다
- 현재 임신을 계획하는 여성 환자의 경우, 발프로에이트 요법을 다른 약물 요법으로 변경할 필요가 있습니다. 피임을 시작하기 이전과, 피임을 중단하기 전에 약물 요법의 변경을 완료하여 주십시오.
- 발프로에이트가 다른 약물 요법으로 변경이 완료되기 전까지는 임신예방프로그램을 계속해야 합니다.
- 여성 환자가 임신하였을 경우, 발프로에이트의 투여를 중단하고 다른 치료법으로 전환해야 합니다.

〈조증 환자와 관련된 일반적 고려 사항〉

- 안정제(Moodstabilizers) 투약을 중단해야 할 경우, 증상의 재발 위험을 줄이기 위해 투여 용량을 서서히 감량하시기 바랍니다.1
- 즉, 조증의 초기 재발을 방지하기 위하여, 발프로에이트의 용량을 서서히 감량하여야 합니다. 발프로에이트를 투여하는 임신부가 급성 조증 삽화(acute manic episode)를 경험하였을 경우에는 신속하게 다른 치료법을 선택하고 발프로에이트를 서서히 감량하는 것이 추천됩니다.2

2) 뇌전증 환자

- 대체할 만한 적절한 치료법이 없는 경우를 제외하고, 임신 중의 발프로에이트 사용은 금지입니다.
- 가임기 여성들의 경우 발프로에이트 임신 예방 프로그램 없이는 발프로에이트 사용이 금지입니다.
- 임신 계획이 있는 여성환자에 대해서는 뇌전증 관리의 경험이 있는 전문의가 발프로에이트 사용을 재평가하고, 다른 치료법을 고려해야 합니다. 수정 단계 이전과, 피임을 중단하기 전에 꼭 약물 요법의 변경을 완료하여 주시기 바랍니다.
- 발프로에이트가 다른 약물 요법으로 변경이 완료되기 전까지는 임신예방프로그램을 계속해야 합니다
- 발프로에이트 투여 중에 임신한 여성 환자의 경우, 치료 변경을 위해 즉시 전문의를 방문하도록 안내하여 주시기 바랍니다.

〈뇌전증 환자와 관련된 일반적 고려 사항〉

국제 뇌전증 퇴치 연맹 유럽 분과 위원회(Commission of European Affairs of International League Against Epilepsy, CEA-ILAE)와 유럽신경학회(European Academy of Neurology, EAN)에서 다음과 같은 내용이 발표되었습니다.

- 발프로에이트의 중단은 수주에서 수개월에 걸쳐 점진적으로 이루어지며, 이를 통해 약물 중단 과정에서 발생할 수 있는 발작에 대해 최소한으로 필요한 용량을 확인할 수 있도록 합니다.
- 일반적으로 2~3개월에 걸쳐서 발프로에이트로부터 다른 치료법으로 이행합니다. 대체 약물은 처음에 발프로에이트와 병용을 하는 형태로 시작하는데, 대체 약물인 환자 체내 혈중 유효 농도에 도달할 때까지 최대 6주 정도가 소요됩니다. 그 후 발프로에이트의 단계적인 감량을 시도해볼 수 있습니다. 임신 중의 발프로에이트의 위험성과 이에 대한 대체요법을 신중하게 고려하였음에도 불구하고 예외적으로 임신부가 발프로에이트를 투여해야만 하는 경우,
- 위험성이 아예 없는 것으로 생각되는 발프로에이트의 용량은 없습니다. 단, 선천성 기형과 발달장애의 위험성은 용량이 클수록 커집니다.
- 최저 유효 용량을 투여하고, 1일 용량을 2~3번으로 나눠 투여하십시오.
- 높은 혈중 농도를 방지하기 위해 서방형 제형의 사용이 권장됩니다.
- 발프로에이트에 노출된 임신부 및 배우자들이 산전 의학전문가에게 진료를 받도록 안내하여 주십시오.

4. 여성 환자에서 발프로에이트 사용의 위해성

발프로에이트는 선천성 기형을 발생시킬 수 있다고 알려진 활성성분인 발프로산을 함유하고 있습니다. 참고문헌의 데이터에 따르면 태내에서 발프로에이트에 노출된 아동은 발달 장애의 가능성이 높았습니다. 이와 관련된 안전성 정보는 아래를 참고하여 주시기 바랍니다.

1) 선천성 기형

메타 분석을 통해 얻은 연구자료(레지스트리와 코호트 연구 포함)에 따르면 뇌전증으로 인해 임신 중 발프로에이트 단독치료를 받은 여성이 낳은 아동의 10.73%가 선천성 기형을 겪고 있는 것으로 나타났으며(95% CI: 8.16–13.29), 이러한 발생률은 주요한 기형의 발생률이 약 2~3%인 일반적 인구집단에 비해 높았습니다.³ 참고문헌에 의하면, 이 발생률은 용량 의존적으로 고용량에서 훨씬 더 높게 나타났습니다(일일 1g 초과). 선천성 기형이 발생하지 않는 최저용량(threshold dose)을 확인할 수 있는 연구 자료는 없습니다.

기형의 가장 일반적인 유형은 신경관 결함, 안면 형태이상, 구순 구개, 머리뼈 협착증, 심장상-장바-노생식기 결함, 사지 결함(요골 양자 무형성 포함), 편측 및 양측 난청 또는 청각장애/손실, 눈 기형(결손, 소안구증 포함) 및 다양한 신체기관과 연관된 복합 이상이었습니다.

2) 발달 장애

태내에서의 발프로에이트 노출은 아동의 정신적 육체적 발달에 부정적인 영향을 미칠 수 있습니다. 이 발생률은 용량 의존적으로 고용량에서 훨씬 더 높게 나타났고 발생하지 않는 최저용량(threshold dose)을 확인할 수 있는 자료는 없습니다. 또한, 임신기간 중 특정 노출 시기와의 관련성은 확실하지 않으며 모든 임신 기간에서 발프로산 노출의 위해성을 배제할 수 없었습니다.

태내에서 발프로에이트에 노출된 미취학 아동을 대상으로 한 연구⁴⁻⁷에 따르면 말하기 및 걷기의 지연, 지적 능력의 저하, 언어 능력(말하기, 이해하기)의 부족, 기억 장애와 같은 초기 발달의 지연이 최대 30~40%까지 나타났습니다.

태내에서 발프로에이트에 노출된 미취학 아동(6세)의 지능 지수(IQ 점수)는 다른 항뇌전증제에 노출된 아동들보다 7–10점 낮았습니다.⁸ 비록 인과관계를 배제할 수 없지만 발프로에이트에 노출된 아동들의 지적 손상의 위험이 어머니의 IQ와는 독립적으로 발생할 수 있다는 증거가 있습니다.

장기간 발프로에이트 노출에 대한 결과에 대해서는 제한된 자료가 있습니다. 연구 자료에 따르면 일반 인구를 대상으로 한 연구⁹와 비교했을 때 태내에서 발프로에이트에 노출된 아동들은 자폐범주형 장애 위험이 약 3배 높았으며 소아기 자폐증 위험도 약 5배 높았습니다. 제한된 데이터에 따르면 태내에서 발프로에이트에 노출된 아동의 경우 주의력 결핍 과잉 행동장애(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)가 나타날 수 있음이 확인되었습니다.¹⁰

【 참고 문헌 】

1. Malhi GS,et al. Royal Australian and NewZealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Australian and NewZealand J.Psychiatry 2015;49(12):1-185
2. Minutes and answers from the SAGP sychiatry meeting on valproate- EMA/679681/2017
3. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrbach K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. Epilepsy Res. 2008;81(1):1–13.
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):2058–2065
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):244–252
9. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. JAMA 2013;309(16):1696–1703
10. Cohen MJ et al. Fetal Antiepileptic Drug Exposure: Motor, Adaptive and Emotional/Behavioural Functioning at age 3 years. Epilepsy Behav. 2011; 22(2):240–246



본 의약품은 임신 중 복용할 경우 태아에게 심각한 위험을 초래할 수 있습니다. 항상 효과적인 장기 작용 피임법을 사용하십시오. 임신이 의심될 경우 담당의에게 즉시 알리고, 의사 지시 없이 임의로 약제를 중단하지 마십시오.

디발프로서방정 위해관리프로그램

【의료전문가용 설명서】

임신 중 발프로에이트 노출을 방지하기 위한 새로운 조치

2018년 3월, 유럽연합은 발프로산 함유 의약품에 노출된 아기가 기형과 발달상 문제가 발생할 위험이 높은 점을 감안하여 태내에서 발프로산 함유 의약품에 아기의 노출을 방지하기 위한 새로운 조치들을 승인했습니다. 이와 같은 새로운 조치는 여성에 대한 발프로에이트 사용의 위험성을 알리기 위하여 기존 규제 및 요건을 더욱 강화시킵니다.

- 임신 중 편두통 예방 또는 조증 치료 목적으로 발프로산 사용 금지
- 대체요법이 없는 경우를 제외하고 임신 중 뇌전증 치료 목적으로 발프로산 사용 금지
- 새로운 임신 예방 프로그램에 참가하지 않은, 가임 여성을 대상으로 발프로산 사용 금지
- 포장에 주의사항과 함께 시각적인 임신경고 픽토그램 추가 • 의약품 제공 시 환자카드를 함께 제공

해당 조치들은 현재 가임기 여성 환자(여아포함)와 임신부의 발프로에이트 사용 지침을 제공하는 의료전문가용 설명서에 도입되고 있습니다.

해당 의료전문가용 설명서는 신규 중요 금기 및 약물 사용에 있어서의 경고, 임신 중 발프로에이트 노출을 방지하기 위한 다음과 같은 조치들을 포함합니다.

- 여아 및 가임기 여성은 다른 치료법들이 효과가 없거나 내성이 나타나는 경우를 제외하고 발프로에이트를 투여해서는 안 됩니다.
- 임신부나 가임기 여성의 경우 다음과 같은 새로운 금기들이 적용됩니다.

1) 뇌전증(Epilepsy)

- 대체 가능한 적절한 다른 치료가 존재하는 경우, 임신 중의 발프로에이트 사용은 금지됩니다.
- 임신 예방 프로그램(아래에 기술)이 이행되지 않을 경우, 가임기 여성에 대한 발프로에이트 투여는 금지됩니다.

2) 조증(Mania)과 편두통(Migraine Attack) 예방

- 임신 중 발프로에이트 투여는 금지됩니다.
- 임신 예방 프로그램(아래에 기술)이 이루어지지 않을 경우, 가임기 여성에 대한 발프로에이트 투여는 금지됩니다.

- 현재 발프로에이트를 투여 중인 가임기 여성의 경우, 임신 예방 프로그램(아래에 기술)이 이행되고 있는지 여부를 판단하기 위해 치료법의 재평가가 필요할 수 있습니다.

임신 예방 프로그램의 주요 항목들은 다음과 같으며 담당 의사는 이에 대해 확인해야 합니다.

- 각 증례의 평가, 논의에 대한 환자의 참여 장려, 환자와의 치료 방법 및 해당 위해성, 위해성 완화 조치에 관한 논의, 해당 내용에 대한 환자의 이해도 확인 및 위해성 완화 정도의 평가
- 각 모든 여성 환자에 대한 잠재적 임신 가능성의 평가
- 자궁 내에서 발프로에이트에 노출된 태아와 관련된 선천성 기형과 신경발달장애(Neurodevelopmental Disorders)의 위험성 및 이러한 질환들이 나타날 위험성을 환자가 이해하고 있어야 한다.
- 환자는 필요할 경우, 치료 시작 전에 임신 검사를 받아야 할 필요성을 인지하여야 한다.
- 환자는 피임과 관련하여 상담을 받고 있는지, 발프로에이트를 이용한 치료 기간 내내 중단하지 않고 효과적인 피임법을 사용해야 한다는 요구에 따라 수 있어야 한다.
- 환자는 담당 의사(가급적이면 뇌전증, 조증을 관리하거나 편두통을 예방한 경험이 있는 전문의)가 정기적으로(최소 1년에 1회) 치료법을 검토해야 할 필요성을 인지하여야 한다.
- 환자는 피임 이전이나 피임 중단 전에 시기 적절하게 논의하여 대체 치료법으로 전환할 수 있도록, 임신을 계획한 직후에 담당 의사와 상담해야 할 필요성을 이해하여야 한다.
- 환자는 임신하였을 경우, 담당 의사와 시급히 상의해야 함을 이해하여야 한다.
- 환자는 발프로에이트 사용과 관련된 위험성 및 이를 예방하기 위해 필요한 조치를 이해하여야 한다.
- 환자는 담당 의료진으로부터 환자용 안내서를 수령하여야 한다.
- 모든 환자에 대하여 개별적인 상황을 평가하고 환자와 함께 논의한다. 이는 위험성을 완화하는데 필요한 위험과 조치와 함께, 치료옵션에 대한 환자의 참여와 이해를 보장하기 위한 것이다.
- 모든 여성 환자에 대하여 임신 가능성을 평가하여야 한다.
- 환자는 자궁 내에서 이 약에 노출된 아이들은 선천성 기형과 발달 장애의 가능성이 높아진다는 사실과 그 위험성에 대해 이해하고 인지하고 있어야 한다.
- 환자는 치료 시작 전, 그리고 필요하다면 치료 중 임신 반응 검사를 해야 한다는 것을 이해하고 있어야 한다.
- 환자는 피임에 대해 상담 받고, 이 약 치료기간 동안 다른 방해 요소 없이 효과적인 피임방법을 따를 수 있어야 한다.
- 환자는 간질(뇌전증) 또는 조증의 치료, 또는 편두통 예방에 대한 경험이 있는 처방의와 정기적으로(최소 1년마다) 치료를 검토해야 할 필요성을 인지하여야 한다.
- 임신을 계획 중인 환자는 즉시 처방의와 상담하여 적절한 시기를 논의하고, 임신하기 전 및 피임을 중단하기 전에 적절한 다른 치료요법으로 전환할 필요성을 인지하여야 한다.
- 환자는 임신했을 경우 곧바로 처방의에게 상담하여야 한다.
- 환자는 담당 의료진으로부터 환자용 안내서를 수령하여야 한다.
- 환자는 발프로산제제 사용의 위험성과 주의사항에 대해 인지하고 있어야 한다. (안전성 정보 확인서, Annual Risk Acknowledgement Form)

임신의 가능성이 없다는 것을 보여줄 수 있는 설득력이 있는 이유가 있다고 처방의가 판단하는 경우가 아니면, 현재 성적인 활동을 하고 있지 않은 여성들에게도 고려되어야 한다.

임신 가능성을 배제할 수 있는 명확한 근거가 있다고 담당의사가 판단하는 경우가 아니라면 현재 성적인 활동을 하고 있지 않은 여성에게도 고려되어야 한다.

본 설명서에는 다음과 같은 사항이 포함되어 있습니다.

- 발프로에이트 처방 조건
- 가임기 여성, 여아 또는 임신부에 대한 발프로에이트 투여
- 발프로에이트 치료의 전환 또는 중단
- 선천성 기형, 발달 장애와 관련된 정보

1. 발프로에이트 처방조건: 임신 예방 프로그램

- 발프로에이트는 뇌전증 환자, 조증 환자의 치료 및 편두통 예방에 효과적인 치료법입니다.
- 여아와 가임기 여성은 뇌전증, 조증을 관리한 경험이 있거나 편두통 예방 치료의 경험이 있는 전문의에게 발프로에이트를 투여 시작 및 감독받아야 합니다.
- 발프로에이트는 다른 치료법이 효과적이지 않거나 내성이 있는 경우를 제외하고 여아 또는 가임기 여성에게 처방이 권고되지 않습니다.
- 여아 및 가임기 여성에게 발프로에이트는 아래에 기술된 적절한 임신 예방 프로그램이 이행될 경우에만 시작되어야 합니다.

[임신예방 프로그램 요건]

처방의는 다음과 같은 사항을 확인하여야 한다.

- 모든 환자에 대하여 개별적인 상황을 평가하고 환자와 함께 논의한다. 이는 위험성을 완화하는데 필요한 위험과 조치와 함께, 치료옵션에 대한 환자의 참여와 이해를 보장하기 위한 것이다.
- 모든 여성 환자에 대하여 임신 가능성을 평가하여야 한다.
- 환자는 자궁 내에서 이 약에 노출된 아이들은 선천성 기형과 발달 장애의 가능성이 높아진다는 사실과 그 위험성에 대해 이해하고 인지하고 있어야 한다.
- 환자는 치료 시작 전, 그리고 필요하다면 치료 중 임신 반응 검사를 해야 한다는 것을 이해하고 있어야 한다.
- 환자는 피임에 대해 상담 받고, 이 약 치료기간 동안 다른 방해 요소없이 효과적인 피임방법을 따를 수 있어야 한다.
- 환자는 간질(뇌전증) 또는 조증의 치료, 또는 편두통 예방에 대한 경험이 있는 처방의와 정기적으로(최소 1년마다) 치료를 검토해야 할 필요성을 인지하여야 한다.
- 임신을 계획 중인 환자는 즉시 처방의와 상담하여 적절한 시기를 논의하고, 임신하기 전 및 피임을 중단하기 전에 적절한 다른 치료요법으로 전환할 필요성을 인지하여야 한다.
- 환자는 임신했을 경우 곧바로 처방의에게 상담하여야 한다.
- 환자는 담당 의료진으로부터 환자용 안내서를 수령하여야 한다.
- 환자는 발프로산제제 사용의 위험성과 주의사항에 대해 인지하고 있어야 한다. (안전성 정보 확인서, Annual Risk Acknowledgement Form)

임신의 가능성이 없다는 것을 보여줄 수 있는 설득력이 있는 이유가 있다고 처방의가 판단하는 경우가 아니면, 현재 성적인 활동을 하고 있지 않은 여성들에게도 고려되어야 한다.

처방의는 다음과 같은 사항을 확인하여야 한다.

- 환자용 알림 카드는 발프로산제제를 투여할 때마다 제공되어야 하며, 환자가 내용을 이해하고 있도록 한다.
- 환자가 임의로 발프로산제제 복용을 중지하지 않도록 하고, 임신을 계획하거나 임신한 것으로 생각되는 경우 즉시 처방의에게 연락을 하여야 한다.

여자 아이

- 처방의는 환자의 가족 구성원 및 보호자들이 발프로산제제를 처방받는 여자 아이 환자가 초경을 시작하면 바로 처방의에게 연락할 수 있도록 하여야 한다.
- 처방의는 초경을 경험한 여자 아이 환자의 가족구성원 및 보호자들이 자궁 내에서 발프로산제제에 노출된 아이들은 선천성 기형과 발달 장애의 가능성이 높아진다는 사실과 이 위험성에 대해 이해하고 인지할 수 있도록 한다.
- 초경을 경험한 환자의 경우, 처방의는 발프로산 사용의 필요성을 매년 재검토해야 하며 적절한 다른 치료요법으로 전환할 것을 고려해야 한다. 만약 발프로산이 유일하게 적절한 치료법이라면, 효과적인 피임법 사용의 필요성과 다른 모든 임신예방프로그램이 논의되어야 한다. 처방의는 여자 아이 환자가 성인이 되기 전, 다른 치료 요법으로 전환할 수 있도록 모든 노력을 기울여야 한다.

임신 반응 검사

발프로산제제로 치료를 시작하기 전 임신의 가능성을 배제하여야 한다. 가임기 여성에게 발프로산제제 치료를 시작하기 전에, 의도치 않은 임신 중 치료를 피하기 위해, 의료전문가(처방의)에 의해 진단된 임신 반응 검사 상 음성 결과(혈장 임신반응 검사)를 반드시 확인해야 한다.

피임

임신가능성이 있는 여성은 이 약으로 치료를 받는 기간 동안 반드시 효과적인 피임법을 사용하여야 한다. 이 환자들은 임신 예방에 관한 종합적인 정보를 제공받아야 하며, 만약 그들이 효과적인 피임법을 사용하지 않는다면, 피임에 관한 조언을 받도록 해야 한다. 최소한 하나의 효과적인 피임법(자궁 내 혹은 임플란트 제제 선호) 혹은 콘돔 등을 사용하는 차단 피임법을 포함하는 보조 피임법 두가지 이상을 사용해야 한다. 환자의 참여와 순응도를 높이기 위해 피임법을 결정할 때 개인의 상황을 고려하고 환자와 논의해야 한다. 환자가 무월경이라고 하더라도, 환자는 효과적인 피임법의 관한 조언을 따라야 한다.

처방의에 의한 연간 치료 검토

처방의는 최소 1년에 한 번 발프로산이 환자에게 가장 적절한 치료법인지 검토하여야 한다. 처방의는 치료 시작과 치료검토 중에 안전성 정보 확인서(annual risk acknowledgement form)를 논의하여야 하고, 환자가 이해했는지 확인하여야 한다.

임신 계획

간질(뇌전증)의 치료 시: 환자가 임신을 계획 중인 경우 간질(뇌전증)의 치료경험이 있는 전문가가 반드시 발프로산 치료를 재평가하며 다른 치료 요법을 고려해야 한다. 전문가는 환자가 임신하기 전 및 피임 요법을 중단 하기 전에, 다른 치료 요법으로 전환할 수 있도록 모든 노력을 기울여야 한다. 만약 다른 치료요법으로의 전환이 불가능할 경우, 환자는 태아에 대한 발프로산 제제의 위험성과 관련하여 환자의 가족계획에 대해 정보에 근거한 의사 결정 지원을 받을 수 있도록 추가적인 상담을 받아야 한다. 조증의 치료 또는 편두통 예방 시: 환자가 임신을 계획 중인 경우 조증의 치료 또는 편두통 예방 에 대한 경험이 있는 전문가의 상담을 받아야 한다. 임신하기 전 및, 피임 요법을 중단하기 전에 먼저 발프로산제제 치료를 중단하여야 한다. 필요 시 다른 치료 요법을 고려해야 한다.

임신한 경우

발프로산제제로 치료를 받고 있는 여성이 임신한 경우, 곧바로 처방의에게 상담을 받아야 하며 발프로산제제 사용을 재평가하고 다른 치료 요법을 고려해야 한다. 발프로산제제에 노출된 임신을 한 환자와 그의 파트너는 기형학/태아의학 전문가에게 진단과 상담을 받아야 한다.

의료전문가 및 환자용 안내서

의료전문가(처방의)와 환자로 하여금 임신 중 발프로산제제 노출을 피하는 것을 돕기 위해 의약품 허가권자는 임신 가능성이 있는 여성의 발프로산제제 사용에 관한 지침과 임신예방프로그램의 세부사항을 안내서로 제공하고 있다. 발프로산제제 치료를 받는 모든 임신가능성이 있는 여성에게 환자용안내서와 환자용 알림 카드를 제공해야 한다. 안전성 정보 확인서(risk acknowledgement form)는 치료 시작과 치료 중에, 또는 임신을 계획하거나 임신 중인 경우 처방의에 의하여 사용되어야 한다.

2. 여아 및 가임기 여성에 대한 발프로에이트를 사용한 치료: 의료전문가를 위한 조치

의료전문가를 위한 조치는 다음과 같이 진행됩니다.

- 담당 의사를 위한 조치
- 전문의를 위한 조치
- 약사를 위한 조치
- 산과 의사/부인과 의사, 간호사를 위한 조치
- 응급의학과 전문의를 위한 조치

1) 담당 의사를 위한 조치

임신 예방 프로그램이 이행되지 않을 경우, 가임 여성들에 대한 발프로에이트의 사용은 금기입니다.

- 기존에 발프로에이트를 투여하거나 새로 치료 시작이 예정된 가임기 여성 환자
 - 환자(또는 대리인)에게 임신 중의 발프로에이트 사용과 관련된 기형 유발의 위험성을 알리고, 환자용 안내서, 안전성 정보 확인서, 환자용 알림카드에 포함된 내용에 대해 이해를 하고 있는지 확인해주시기 바랍니다.
 - 1차 처방전을 발급하기 전에 환자의 임신 여부를 확인하시고, 임신상태일 경우 처방 대상에서 제외하여 주시기 바랍니다.
 - 임신 예방성이 높은 피임법을 사용할 준비가 되었는지 확인하여 주시기 바랍니다.
 - 임신이 의심되거나 임신을 하게 된 경우 담당의사에게 즉시 알리도록 안내해 주시기 바랍니다.
 - 환자에게 최소 1년에 1회 전문의†와 만나도록 알려 주시기 바랍니다.
 - 환자에게 환자용 안내서를 전달하여 주시기 바랍니다.

- 신규 환자의 경우, 진단과 치료의 개시를 위해 전문의에게 보내 주시기 바랍니다.

- 임신을 계획하고 있는 가임기 여성
 - 환자(또는 대리인)에게 임신 중의 발프로에이트 사용과 관련된 기형 유발의 위험성을 알리고, 환자용 안내서, 안전성 정보 확인서, 환자용 알림카드에 포함된 내용에 대해 이해를 하고 있는지 확인해주시기 바랍니다.
 - 담당 전문의가 지시하기 전에 자의로 피임을 중단하거나, 또는 발프로에이트 투여를 중단하지 않도록 환자에게 안내하여 주시기 바랍니다.
 - 환자의 상태를 관리하고 있는 전문의에게 즉시 진료를 의뢰하여 주시기 바랍니다.

- 의도하지 않은 임신을 한 환자

- 담당 전문의가 지시하기 전에 자의로 피임을 중단하거나, 또는 발프로에이트 투여를 중단하지 않도록 환자에게 안내하여 주시기 바랍니다.
- 담당 전문의에게 연락하여 3일 이내에 진료를 의뢰하여 진료를 받을 수 있도록 하여 주시기 바랍니다.

2) 전문의를 위한 조치

발프로에이트 임신 예방 프로그램이 이행되지 않을 경우, 가임기 여성들에 대한 발프로에이트 사용은 금기입니다.

- 기존 여성 환자

- 여성 환자의 임신 가능성을 검토하여 주시기 바랍니다.
- 여아 및 가임기 여성에서의 발프로에이트 치료의 지속은 다른 치료법이 효과가 없거나 내성이 있는 경우, 임신 검사 결과 음성으로 임신 가능성이 제외된 경우 및 환자가 효과적인 피임법을 사용하는 경우에만 가능합니다.
- 발프로에이트를 지속적으로 투여해야 할 환자의 경우, 임신 예방 프로그램을 취해야 할 필요성에 대해 다음 항목을 같이 상의하여 주시기 바랍니다.
 - 임신 중에 사용하는 발프로에이트로 인해 태아에게 미칠 위험성을 환자에게 이해시키고, 환자용 안내서를 제공하여 주시기 바랍니다.
 - 치료 기간 중에 왜 꼭 피임을 해야 하는지, 또한 피임법을 지키지 않거나 효과가 부족할 가능성이 있을 때 임신 여부를 검사를 받아야 할 필요성에 대해 이해를 하고 있는지 확인해주시기 바랍니다.
 - 안전성 정보 확인서를 작성, 서명한 후 위해성 확인서 1부를 환자에게 제공하고 환자의 담당 의사에게 전달하여 주십시오(치료 시작 당시/매해 마다)
 - 필요할 경우, 피임 서비스(contraception services)를 의뢰하여 주시기 바랍니다.
 - 모든 여성환자를 임신 예방 프로그램에 참여시켜, 1년 주기로 검토하여 주시기 바랍니다.

- 신규 환자- 가임기 여성

- 여아 및 가임기 여성에서의 발프로에이트 치료의 시작은, 다른 치료법이 효과가 없거나 내성이 있는 경우, 임신 검사 결과 음성으로 임신 가능성이 제외된 경우 및 환자가 효과적인 피임법을 사용하는 경우에만 가능합니다.
- 해당 환자의 가임력을 평가하고, 발프로에이트를 투여해야 하는 환자에게는 임신 예방 프로그램을 취해야 할 필요성에 대해 다음 항목을 같이 상의하여 주시기 바랍니다.
 - 임신 중에 사용하는 발프로에이트로 인해 태아에게 미칠 위험성을 환자에게 이해시키고, 환자용 안내서를 제공하여 주시기 바랍니다.
 - 치료 기간 중에 왜 꼭 피임을 해야 하는지, 또한 피임법을 지키지 않거나 효과가 부족할 가능성이 있을 때 임신 여부를 검사 받아야 할 필요성에 대해 이해를 하고 있는지 확인해주시기 바랍니다.
 - 안전성 정보 확인서를 작성, 서명한 후 위해성 확인서 1부를 환자에게 제공하고 환자의 담당 의사에게 전달하여 주시기 바랍니다(치료 시작 당시와 매해 방문 시에).
 - 필요할 경우, 피임 서비스(contraception services)를 의뢰하여 주시기 바랍니다.
 - 모든 여성환자를 임신 예방 프로그램에 참여시켜, 1년 주기로 검토하여 주시기 바랍니다.

•여자아이

- 처방의는 환자의 가족 구성원 및 보호자들이 발프로산제제를 처방받는 여자 아이 환자가 초경을 시작하면 바로 처방의에게 연락할 수 있도록 알려주시기 바랍니다.
- 처방의는 초경을 경험한 여자 아이 환자의 가족구성원 및 보호자들이 자궁 내에서 발프로산제제에 노출된 아이들은 선천성 기형과 발달 장애의 가능성이 높아진다는 사실과 이 위험성에 대해 이해하고 인지시켜 주시기 바랍니다.
- 초경을 경험한 환자의 경우, 처방의는 발프로산 사용의 필요성을 매년 재검토해야 하며 적절한 다른 치료요법으로 전환할 것을 고려해야 합니다. 만약 발프로산이 유일하게 적절한 치료법이라면, 효과적인 피임법 사용의 필요성과 다른 모든 임신예방프로그램을 논의하여 주시기 바랍니다. 처방의는 여자 아이 환자가 성인이 되기 전, 다른 치료 요법으로 전환할 수 있도록 모든 노력을 기울여 주시기 바랍니다.

- 임신을 계획 중인 가임기 여성

- 환자가 임신 중 발프로에이트의 위험성을 확실하게 이해를 하고 있는지 확인해주시기 바랍니다.
- 발프로에이트를 다른 치료법으로 전환한 후, 임신 예방 프로그램을 중단하여 주시기 바랍니다.
- 다른 치료법으로 전환하고 더 이상 발프로에이트를 투여하지 않게 될 때까지 피임을 중단하지 말도록 환자에게 안내하여 주시기 바랍니다.
- 다른 치료법으로 전환할 수 없는 경우, 위험성에 관한 상담을 의뢰하여 주시기 바랍니다.
- 엽산 보충제는 신경관 결함의 일반적 위험을 감소시킬 수 있지만, 이러한 보조요법이 발프로산 함유제제 노출로 인한 출생 결함이나 기형을 예방한다는 근거자료는 없습니다.

- 의도하지 않은 임신을 한 환자

- 의도하지 않은 임신이 발생한 여성의 경우 다른 치료로 전환하시기 바랍니다.
- 대체 치료법으로 전환할 수 없어, 임신 중에도 발프로에이트로 지속적으로 치료받아야 하는 여성들의 경우 적절한 모니터링과 진료가 필요합니다.
- 엽산 보충제는 신경관 결함의 일반적 위험을 감소시킬 수 있지만, 이러한 보조요법이 발프로산 함유제제 노출로 인한 출생 결함이나 기형을 예방한다는 근거자료는 없습니다.

3) 약사를 위한 조치

- 발프로에이트를 조제하실 때마다 환자용 알림카드를 제공하여 주시기 바랍니다.
- 환자에게 임신 중 발프로에이트 사용의 위험성과 예방 가능성이 높은 피임법의 필요성을 강조하여 주시기 바랍니다.
- 환자에게 전문의에 의한 1년 주기 검토의 필요성을 강조하여 주시기 바랍니다.
- 환자에게 환자용 안내서를 제공하여 주시기 바랍니다.
- 발프로에이트를 가급적 원포장 단위로 조제하십시오. 개별 포장을 할 수밖에 없는 경우, 의약품 사용설명서의 사본을 제공하여 주시기 바랍니다.
- 가임기 여성이 예방 가능성이 높은 피임법을 시행하고 있지 않음을 확인하였을 경우, 해당 환자를 담당 의사에게 보내 주시기 바랍니다.

4) 산과 의사/부인과 의사, 간호사를 위한 조치

- 임신 중 발프로에이트 사용의 위해성과 관련된 정보를 제공하여 주시기 바랍니다.
- 피임법, 임신 계획에 대한 조언을 제공하여 주시기 바랍니다.
- 환자가 임신에 대해 상담할 경우, 담당 처방의 및 산전 의학(Prenatal Medicine) 분야에서 임신 중 약물 노출 관련 평가, 상담을 경험한 전문의에게 환자와 환자의 배우자를 보내주시기 바랍니다.

5) 응급의학과 전문의를 위한 조치

- 발프로에이트를 사용하는 가임기 환자의 평가를 위해, 담당 전문의에게 환자가 진단을 받도록 알려주시기 바랍니다.
- 환자가 임신하였을 경우, 수일 이내에 신속한 검토를 의뢰할 수 있도록 도와주시기 바랍니다.