

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДЕПАКІН
(DEPAKINE)

Склад:

діючі речовини: вальпроат натрію;

1 мл сиропу містить вальпроату натрію – 57,64 мг;

допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), сахароза, сорбіту розчин, що кристалізується 70% (Е 420), гліцерин, штучна смакова добавка вишня, кислота хлористоводнева концентрована або натрію гідроксиду розчин, вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні препарати. Код АТС N03A G01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Дорослі та діти. У вигляді монотерапії або в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами для

- лікування генералізованої епілепсії при таких типах нападів: клонічні, тонічні, тоніко-клонічні, абсанси, міоклонічні, атонічні та синдром Леннокса-Гасто;

- лікування фокальної епілепсії: фокальні напади із вторинною генералізацією або без неї.

Діти. Профілактика повторних нападів після однієї або більше фебрильних судом відповідно до критеріїв ускладнених фебрильних судом, коли переривчаста профілактика бензодіазепінами неефективна.

Противоказання.

Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату, вальпроміду або до будь-якого компонента препарату в анамнезі.

Гострий гепатит і хронічний гепатит. Тяжкий гепатит в анамнезі пацієнта або його родичів, особливо спричинений лікарськими препаратами.

Печінкова порфірія.

Комбінація з мефлохіном і звіробоем.

Непереносимість фруктози, синдром мальабсорбції глюкози та галактози, дефіцит сахарозо-ізомальтази – через наявність у складі препарату сахарози та сорбітолу.

Спосіб застосування та дози. Препарат призначений для перорального приймання. Щоб відкрити флакон, необхідно натиснути на кришку та повернути її. Після застосування препарату флакон необхідно ретельно закрити.

Дозу сиропу вимірюють за допомогою дозувальної ложки, вкладеної в упаковку. З одного боку мірна ложка розрахована на 100 мг вальпроату натрію, з іншого – на 200 мг. Препарат бажано приймати під час їжі, розділивши добову дозу

- на 2 прийоми – для дітей віком до 1 року,

- на 3 прийоми – для дітей віком від 1 року.

Середня добова доза становить:

- *немовлята та діти до 12 років:* 30 мг/кг (перевагу при застосуванні слід надавати сиропу, оральному розчину або гранулам пролонгованої дії);

- *діти (від 12 до 18 років) та дорослі:* 20–30 мг/кг (перевагу при застосуванні слід надавати таблеткам,

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

таблеткам пролонгованої дії або гранулам пролонгованої дії).

Препарат необхідно призначати в міліграмах. Дітям віком до 3 років застосовувати вальпроат натрію рекомендується виключно у вигляді монотерапії, якщо очікувана користь від лікування переважає ризик розвитку захворювання печінки та панкреатиту у пацієнтів цієї вікової групи.

Початок лікування. Оптимальної дози для пацієнта, який вже застосовує протиепілептичні засоби, що замінюються препаратом Депакін, досягають поступово, приблизно протягом 2 тижнів. Потім, залежно від ефективності лікування, зменшують дозу іншого протиепілептичного засобу.

Для пацієнта, який не застосовує інші протиепілептичні препарати, дозу збільшують поступово кожні 2–3 дні, щоб досягти оптимальної дози приблизно протягом тижня.

За необхідності комбінованого лікування з іншими протиепілептичними препаратами їх додають поступово (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

Побічні реакції.

У поодиноких випадках спостерігався панкреатит, іноді з летальним кінцем (див. розділ «Особливості застосування»). *У разі виникнення панкреатиту лікування слід припинити.*

- Захворювання печінки (див. розділ «Особливості застосування»).
- Тератогенний ризик (див. розділ «Особливості застосування»).
- У рідкісних випадках можливий оборотний синдром паркінсонізму.

Дуже рідко – когнітивні порушення, які спочатку можуть бути прихованими і з часом прогресувати, призводячи до повного слабоумства і є оборотними після відміни лікування протягом декількох тижнів або місяців.

Сплутаність свідомості або судоми: в поодиноких випадках – ступор або летаргія, що може призвести до минушої коми (енцефалопатії). Ці розлади можуть бути ізольованими або пов'язаними з парадоксальним збільшенням частоти судомних нападів під час терапії, і їх прояви зменшуються після відміни лікування або при зменшенні дози вальпроату. Найчастіше такі ефекти виникають при комплексному лікуванні (особливо з фенобарбіталом) або після різкого підвищення дози вальпроату.

У деяких пацієнтів на початку лікування часто виникають шлунково-кишкові розлади (нудота, блювання, біль у шлунку, діарея), які зазвичай минають протягом кількох днів без припинення лікування.

Часто, особливо при комплексній терапії, спостерігається ізольована помірна гіперамоніємія без змін у результатах функціональних проб печінки, яка не потребує відміни препарату.

Однак були також випадки гіперамоніємії, яка супроводжується неврологічними симптомами (які можуть прогресувати навіть до коми), що вимагає подальшого обстеження хворого (див. розділ «Особливості застосування»).

Дуже рідко – гіпонатріємія.

Минущі та/або дозозалежні побічні ефекти: випадання волосся, слабкий постуральний тремор і сонливість.

Головний біль.

Нечасто спостерігалася атаксія.

Надходили повідомлення про дозозалежну тромбоцитопенію, яка виявляється при аналізах крові та не має клінічних проявів. У пацієнтів з безсимптомною тромбоцитопенією просте зниження дози препарату, якщо це можливо, з урахуванням кількості тромбоцитів і контролем епілепсії, зазвичай призводить до відновлення кількості тромбоцитів.

Може спостерігатися зниження рівня фібриногену або подовження часу кровотечі, зазвичай без клінічних симптомів, особливо при застосуванні високих доз препарату. Вальпроат інгібує другу стадію агрегації тромбоцитів. Рідше – анемія, макроцитоз, лейкопенія. У поодиноких випадках – панцитопенія.

Шкірні реакції, такі як екзантематозні висипи. В окремих випадках – синдром Лайелла, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема.

В окремих випадках – ушкодження нирок.

Вкрай рідко – енурез і нетримання сечі.

У поодиноких випадках можлива втрата слуху як оборотна, так і необоротна.

В дуже рідкісних випадках спостерігалися нетяжкі периферичні набряки.

Збільшення маси тіла. Оскільки збільшення маси тіла є фактором ризику розвитку синдрому полікістозних яєчників, необхідно ретельно контролювати вагу пацієнток (див. розділ «Особливості застосування»).

Аменорея та порушення регулярності менструального циклу.

Передозування. Клінічна картина сильного гострого передозування зазвичай включає більш або менш глибоку кому з гіпотонією м'язів, гіпореклексією, міозом, пригніченням дихання та метаболічним ацидозом.

Описано декілька випадків розвитку внутрішньочерепної гіпертензії, пов'язаної з набряком мозку.

Невідкладна допомога в стаціонарі повинна включати: за необхідності - промивання шлунка, забезпечення ефективного діурезу, постійне спостереження стану серцево-судинної та дихальної систем. У дуже тяжких випадках за необхідності проводять екстрауренальне очищення крові.

Загалом прогноз такого передозування є сприятливим. Однак відомі декілька випадків з летальним кінцем.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Враховуючи існуючі дані, застосування вальпроату натрію не рекомендується у період вагітності та жінкам дітородного віку, які не застосовують ефективної контрацепції,

Застосування препарату жінками збільшує у 3-4 рази ризик розвитку вроджених вад у дітей, народжених ними, порівняно із загальною популяцією, у межах якої ризик розвитку вроджених вад у дітей становить 3%. Найчастіше спостерігаються порушення розвитку нервової трубки (приблизно 2-3%), вади розвитку обличчя, фаціальні розщеплення, краніостеноз, вади серця, вади розвитку нирок і сечостатевої системи, деформація кінцівок.

Дози препарату вище 1000 мг/добу та комбінована терапія з іншими антиконвульсантами є важливими факторами ризику формування цих вад розвитку.

Сучасні епідеміологічні дані не вказують на зниження загального коефіцієнта розумового розвитку дітей при впливі на них вальпроату натрію внутрішньоутробно. Однак у таких дітей спостерігалось зниження вербальних здатностей і/або потреба у допомозі логопеда. Більше того, серед таких дітей зареєстровано декілька окремих випадків аутизму та пов'язаних із ним порушень. Для підтвердження або спростування цих даних необхідні додаткові дослідження.

Якщо планується вагітність.

При плануванні вагітності необхідно вирішити питання щодо застосування інших лікарських засобів.

Якщо застосування вальпроату натрію уникнути не можна (альтернативного протиепілептичного засобу не існує):

Рекомендується призначити мінімальну ефективну добову дозу і застосовувати лікарські форми пролонгованої дії або – якщо це неможливо – розподілити добову дозу на декілька прийомів, щоб уникнути максимальної концентрації вальпроєвої кислоти в плазмі.

Не існує даних, які підтверджують ефективність додаткового застосування фолієвої кислоти жінками, які приймають вальпроат натрію в період вагітності. Однак, враховуючи позитивний ефект фолієвої кислоти в інших ситуаціях, можна рекомендувати її застосування у дозі 5 мг на добу за місяць до зачаття та протягом 2 місяців після нього. Незалежно від приймання фолієвої кислоти необхідно проводити обстеження пацієнток з метою виявлення вад розвитку плода.

У період вагітності.

Якщо не існує абсолютно ніякого іншого вибору, як продовжувати лікування вальпроатом натрію (застосування іншого протиепілептичного засобу неможливе), рекомендується призначити мінімальну ефективну дозу, яка не перевищує (за можливості) 1000 мг на добу.

Незалежно від приймання фолієвої кислоти необхідно проводити обстеження пацієнток з метою виявлення вад розвитку плода.

Перед пологами.

Необхідно зробити вагітній коагулограму, включаючи визначення кількості тромбоцитів, рівня фібриногену та час зсідання крові (активованій парціальний тромбопластиновий час – аПТЧ).

Новонароджені.

У новонароджених можливе виникнення геморагічного синдрому, не пов'язаного з дефіцитом вітаміну К.

Нормальні показники гемостазу у матері не виключають можливості патології гемостазу у новонародженого. Тому у новонароджених необхідно визначити кількість тромбоцитів, рівень фібриногену та аПТЧ.

Крім того, у новонароджених спостерігалися випадки гіпоглікемії протягом першого тижня після народження.

Лактація

Кількість вальпроату натрію, яка виводиться в грудне молоко, є невеликою. Однак у зв'язку з наявністю даних щодо зниження вербальних здатностей у дітей, які зазнавали впливу вальпроату натрію внутрішньоутробно (див. вище), застосовувати препарат в період вигодовування груддю не рекомендується.

Особливості застосування.

Оскільки в результаті біотрансформації цього лікарського засобу утворюється вальпроева кислота, його не слід комбінувати з іншими лікарськими засобами, які проходять таку саму трансформацію, аби запобігти передозуванню вальпроевої кислоти (наприклад, дивальпроат, вальпролід).

Захворювання печінки. Умови виникнення.

Існують поодинокі повідомлення про тяжкі захворювання печінки при прийманні цього лікарського засобу, а іноді й летальні випадки.

Найбільший ризик розвитку гепатиту серед немовлят та дітей віком до 3 років з тяжкою епілепсією, особливо пов'язаною з ушкодженням головного мозку, затримкою розумового розвитку та/або метаболічними або дегенеративними захворюваннями генетичного походження. У дітей віком від 3 років частота виникнення гепатиту є значно нижчою і поступово зменшується з віком.

У переважній більшості випадків порушення функції печінки спостерігаються в перші 6 місяців лікування, зазвичай між 2 та 12 тижнями, та частіше при комплексному протиепілептичному лікуванні.

Тривожні ознаки.

Рання діагностика базується переважно на клінічному обстеженні. Зокрема, необхідно брати до уваги два типи симптомів, які можуть передувати жовтусі, особливо у пацієнтів групи ризику:

- по-перше, неспецифічні симптоми, що зазвичай виникають раптово: астенія, анорексія, виснаження, сонливість, які іноді супроводжуються повторним блюванням і болем у животі;
- по-друге, рецидив епілептичних нападів, незважаючи на правильне лікування.

Рекомендується повідомити хворій дитині та її батькам, що при появі таких клінічних симптомів необхідно одразу ж звернутися до лікаря. Окрім клінічного обстеження, необхідно негайно провести дослідження функції печінки.

Виявлення.

Протягом перших 6 місяців лікування необхідно періодично перевіряти функцію печінки. До найважливіших належать тести, що відображають білково-синтетичну функцію печінки, особливо протромбіновий час. При виявленні аномально низького протромбінового часу, особливо якщо він супроводжується зміною інших лабораторних показників (значне зниження рівня фібриногену та факторів зсідання крові, підвищення рівнів білірубину та трансаміназ), лікування необхідно припинити. Якщо одночасно приймали саліцилати, як застережний захід, їх також відмінюють (оскільки вони використовують той самий шлях метаболізму).

Панкреатит.

Панкреатит, який іноді призводив до летального кінця, спостерігався у поодиноких випадках.

Захворювання може виникнути незалежно від віку хворого та тривалості лікування, діти молодшого віку належать до групи особливого ризику.

Панкреатит з летальним кінцем найчастіше спостерігається у дітей молодшого віку і у хворих на тяжку епілепсію, з ушкодженням головного мозку або при комплексній протиепілептичній терапії.

Якщо панкреатит виникає на фоні ниркової недостатності, ризик летального наслідку значно зростає.

Ризик самогубства

Суїцидальні думки і поведінка могли виникати у пацієнтів, які отримували лікування протиепілептичними засобами при декількох показаннях. Мета-аналіз даних рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень протиепілептичних засобів також показав невелике збільшення ризику появи суїцидальних думок і поведінки. Причини цього нез'ясовані, й існуючі дані не дають підстав виключати підвищення такого ризику при лікуванні вальпроатом натрію.

Тому потрібен ретельний контроль на станом пацієнта, щоб вчасно виявити будь-які ознаки суїцидальних думок і поведінки, з можливим призначенням відповідного лікування. Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) слід попередити, що при появі суїцидальних думок або поведінки слід звернутися по медичну допомогу.

Попередження щодо застосування при епілепсії

Іноді застосування протиепілептичного препарату може спричинити появу більш сильних нападів або розвиток судом нового типу, незалежно від спонтанних флуктуацій, які спостерігаються при деяких видах епілепсії. У випадку вальпроату такі явища можливі при зміні в супутньому протиепілептичному лікуванні або фармакокінетичній взаємодії (див. розділ «Фармакологічні властивості»), токсичності (захворювання печінки або енцефалопатія) (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні дії») або передозуванні.

Через наявність у складі препарату сахарози та сорбітолу, він не рекомендується для пацієнтів з непереносимістю фруктози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, дефіцитом сахарозо-ізомальтази.

Запобіжні заходи при застосуванні

До початку лікування та періодично протягом перших 6 місяців лікування необхідно проводити тести, що відображають функцію печінки, особливо у пацієнтів групи ризику.

Необхідно підкреслити, що як і у випадку застосування більшості протиепілептичних засобів, можливе ізольоване та минуле помірне підвищення рівня трансаміназ без будь-яких клінічних симптомів, особливо на початку лікування.

У разі підвищення рівня трансаміназ рекомендується провести більш повне лабораторне обстеження (зокрема визначити протромбіновий час), щоб за необхідності переглянути дозування. Залежно від отриманих показників, тести повторюють.

Дітям віком до 3 років рекомендується призначати вальпроат натрію виключно у вигляді монотерапії після оцінки потенційної користі від лікування та ризику розвитку захворювання печінки та панкреатиту, який існує в пацієнтів цієї вікової групи.

Рекомендується проводити аналіз крові (повна формула крові, включаючи кількість тромбоцитів, час кровотечі, коагуляційні тести) до початку лікування та перед будь-яким хірургічним втручанням і у випадку гематом або спонтанних кровотеч.

При лікуванні дітей необхідно уникати одночасного призначення похідних саліцилатів через ризик гепатотоксичності та кровотеч.

У пацієнтів з нирковою недостатністю необхідно брати до уваги підвищення концентрації вальпроєвої кислоти, яка циркулює в крові, та відповідно зменшувати дозу препарату.

При виникненні гострого болю в животі або таких шлунково-кишкових симптомів, як нудота, блювання і/або анорексія, необхідно виключити розвиток панкреатиту, а у разі підвищення рівня ферментів підшлункової залози препарат слід відмінити та вжити необхідних альтернативних терапевтичних заходів.

Не рекомендується призначати препарат хворим з дефіцитом ферментів карбамідного циклу. Спостерігалися декілька випадків гіперамоніємії зі ступором або комою в таких пацієнтів.

У дітей з наявністю в анамнезі печінкових та шлунково-кишкових розладів нез'ясованої етіології (анорексія, блювання, випадки цитолізу), з випадками летаргії або коми, із затримкою розумового розвитку або за наявності випадків загибелі новонародженої чи малої дитини в сімейному анамнезі, до початку лікування препаратом необхідно провести відповідні біохімічні дослідження метаболізму, особливо на наявність амоніємії натщесерце та після приймання їжі.

Незважаючи на те, що препарат спричиняє порушення функції імунної системи дуже рідко, при призначенні препарату хворим на системний червоний вовчак слід оцінити співвідношення користь/ризик.

До початку лікування препаратом пацієнтів слід попередити про можливість збільшення маси тіла, і що цей ефект можна мінімізувати за умови дотримання дієти.

Призначаючи цей препарат, необхідно виключити наявність вагітності у жінок дітородного віку та впевнитися у застосуванні ними ефективних засобів контрацепції до початку лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Пацієнта необхідно попередити про небезпеку виникнення сонливості, особливо у разі комбінованої протиепілептичної терапії або у разі комбінації препарату з іншими лікарськими засобами, які спричиняють сонливість. Протягом лікування не рекомендується керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препаратів, які можуть спричинювати судомні або знижувати судомний поріг, залежно від можливого ризику, не рекомендується або навіть протипоказано. До таких препаратів належить, зокрема, більшість антидепресантів (іміпраміни, селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну), нейролептики (фенотіазини та бутирофенони), мефлохін (див. нижче), бупрion і трамадол.

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання») з:

Мефлохіном

У хворих на епілепсію існує ризик виникнення епілептичних нападів у зв'язку з посиленням метаболізму вальпроєвої кислоти та судомним ефектом мефлохіну.

Препаратами звіробою

Ризик зниження концентрації в плазмі та зменшення ефективності препарату.

Небажані комбінації (див. розділ «Особливості застосування») з:

Ламотриджином

Підвищений ризик тяжких шкірних реакцій (синдром Лайелла).

Крім того, можливе підвищення концентрації ламотриджину в плазмі через уповільнення його метаболізму в печінці під дією вальпроату натрію.

Якщо така комбінація потрібна, необхідне ретельне спостереження за станом пацієнта.

Комбінації, призначення яких вимагає обережності

З азтреонамом, імініномом, меропенемом

Загроза розвитку судом через зниження концентрації вальпроєвої кислоти в плазмі. Рекомендується клінічне спостереження за станом пацієнта, визначення концентрації препаратів у плазмі та можливо корекція доз антиконвульсанта під час лікування антимікробним препаратом і після його відміни.

З карбамазепіном

Збільшення концентрації активного метаболіту карбамазепіну в плазмі, поява ознак його передозування. Концентрація вальпроєвої кислоти в плазмі знижується через посилення її метаболізму в печінці під дією карбамазепіну.

При одночасному застосуванні необхідне клінічне спостереження за станом пацієнта, визначення концентрацій вальпроєвої кислоти та карбамазепіну в плазмі, перегляд дозування обох препаратів.

З фелбаматом

Збільшення концентрації вальпроєвої кислоти в сироватці та ризик передозування.

Потрібний клінічний і лабораторний контроль, може знадобитися корекція доз вальпроату в ході лікування фелбаматом і після його відміни.

З фенобарбіталом, примідоном

Збільшення концентрації фенобарбіталу або примідону в плазмі з появою ознак їх передозування через пригнічення їх метаболізму в печінці, найчастіше у дітей. Зниження концентрації вальпроєвої кислоти в плазмі через посилення її метаболізму в печінці під дією фенобарбіталу або примідону.

Необхідне клінічне спостереження за станом пацієнта протягом перших 15 днів комбінованого лікування та негайне зменшення дози фенобарбіталу або примідону з появою ознак седації; слід контролювати рівень обох антиконвульсантів у плазмі.

З фенітоїном (та, за аналогією, фосфогенітоїном)

Зміна концентрації фенітоїну в плазмі. Загроза зниження концентрації вальпроєвої кислоти в плазмі через посилення її метаболізму в печінці під дією фенітоїну.

Рекомендується клінічний контроль стану пацієнта, визначення рівня обох протисудомних препаратів у плазмі і можливо корекція їх доз.

З топіраматом

Ризик виникнення гіперамоніємії або енцефалопатії під дією вальпроєвої кислоти при її застосуванні одночасно з топіраматом.

Необхідний ретельний клінічний і лабораторний контроль стану пацієнта на початку лікування та з появою симптомів, які вказують на виникнення цього ефекту.

З зидовудином

Загроза посилення побічних ефектів зидовудину, зокрема гематологічних, через посилення метаболізму під дією вальпроєвої кислоти.

Потрібен постійний клінічний і лабораторний моніторинг хворого. Під час перших двох місяців комбінованого лікування слід проводити аналізи крові з метою виявлення можливої анемії.

*Комбінації, які слід взяти до уваги**З німодипіном (перорально та, за аналогією, парентерально)*

Ризик посилення гіпотензивного ефекту німодипіну через підвищення його концентрації в плазмі (послаблення його метаболізму під дією вальпроєвої кислоти).

*Інші види взаємодії**З пероральними контрацептивами*

Оскільки препарат не індукує активність ферментів, він не зменшує ефективність естроген-прогестагенних гормональні контрацептивів.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Фармакологічна активність вальпроату спрямована переважно на центральну нервову систему.

Він має протисудомні властивості щодо широкого спектра судом у тварин і епілепсії у людей.

В експериментальних і клінічних дослідженнях було виявлено два механізми антиконвульсивної дії

вальпроату.

Перший – прямий фармакологічний ефект, що залежить від концентрації вальпроату в плазмі та тканинах головного мозку;

Другий – непрямий – можливо, пов'язаний із метаболітами вальпроату, які залишаються в головному мозку, або з модифікаціями нейромедіаторів, або з прямою дією на мембрану.

Найімовірнішою є гіпотеза, що після введення вальпроату підвищується рівень гама-аміномасляної кислоти (ГАМК).

Вальпроат скорочує тривалість проміжної фази сну та одночасно подовжує фазу повільного сну.

Фармакокінетика

У різних фармакокінетичних дослідженнях вальпроату було показано, що:

Біодоступність у крові при пероральному застосуванні є близькою до 100%.

Об'єм розподілу переважно обмежений кров'ю та позаклітинною рідиною. Вальпроат проникає в цереброспінальну рідину та тканини головного мозку.

Період напіввиведення становить 15-17 год.

Мінімальна концентрація вальпроату в сироватці, що необхідна для терапевтичного ефекту, зазвичай становить 40-50 мг/л і коливається в широкому діапазоні від 40 до 100 мг/л. За необхідності досягнення більш високої концентрації, необхідно зважити очікувану користь та вірогідність розвитку побічних ефектів, особливо дозозалежних. При концентрації вальпроату вище 150 мг/л необхідно знизити дозу препарату.

Концентрація насичення у плазмі досягається через 3–4 доби.

Вальпроат стійко зв'язується з білками плазми крові. Зв'язування з білками плазми залежить від дози та є насичуваним.

Вальпроат виводиться головним чином із сечею, після метаболізму шляхом кон'югації з глюкуронідом та бета-окислення.

Молекула вальпроату піддається діалізу, але гемодіаліз ефективний тільки стосовно вільної фракції вальпроату в крові (приблизно 10%).

Вальпроат не індукуює ферменти метаболічної системи цитохрому P450; тому, на відміну від більшості інших протиепілептичних препаратів, він не прискорює ні своєї власної деградації, ні деградації інших речовин, таких як естроген-прогестагени та пероральні антикоагулянти.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора сиропоподібна рідина блідо-жовтого кольору із запахом вишні.

Термін придатності. 3 роки; 1 місяць - після розкриття флакона.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при кімнатній температурі не вище + 25 С. Захищати від прямого сонячного світла.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Упаковка. № 1. По 150 мл у флаконі. По 1 флакону з мірною ложкою на 100 мг і 200 мг вальпроату натрію в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Санофі Вінтроп Індастріа, Франція / Sanofi Winthrop Industrie, France.

Місцезнаходження. 1-3, але де ля Нест, 31770 КОЛОМЬ'Є, Франція / 1-3, allée de la Neste, 31770 COLOMIERS, France.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Власник торгової ліцензії. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна / Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine.