

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату

**КОНВУЛЕКС СИРОП ДЛЯ ДІТЕЙ**  
**(CONVULEX SYRUP FOR CHILDREN)**

**Загальна характеристика:**

**основні фізико-хімічні властивості:** безбарвний або ледь жовтуватий сироп з персиковим запахом і солодким персиковим смаком;

**склад:** 1 мл сиропу містить натрію вальпроату 50 мг;

**допоміжні речовини:** лікасин, метилгідроксибензоат, пропілгідроксибензоат, натрію сахарин, натрію цикламат, натрію хлорид, малиновий ароматизатор, персиковий ароматизатор, вода очищена.

**Форма випуску.** Сироп.

**Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Кислота вальпроєва.

Код АТС N03AG01

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Натрію вальпроат збільшує вміст ГАМК (гамма-аміномасляної кислоти) в головному мозку, що відповідно збільшує вміст ГАМК в постсинаптичних нейронах. Крім того, натрію вальпроат впливає на перенос іонів калію через мембрани нейронів. Результатом подібного впливу є пригнічення виникнення, а також поширення епілептичного збудження по нейронах.

Натрію вальпроат виявляє протисудомну активність при різних типах епілепсій у людей. Препарат не має вираженого снодійного і седативного ефекту, а також не пригнічує дихальний центр. Не виявляє негативного впливу на рівень артеріального тиску, частоту серцевих скорочень, функцію нирок і температуру тіла.

**Фармакокінетика.** Активна субстанція абсорбується в шлунково-кишковому тракті. Біодоступність – 100 %. Максимальна концентрація в плазмі досягається за 1 – 3 год після прийому. Одночасний прийом їжі не впливає на абсорбцію. Залежно від інтервалів між прийомами стала концентрація в плазмі досягається через 2 - 4 дні. Ефективна терапевтична концентрація у плазмі пацієнтів з епілепсією – близько 40 – 100 мг/л (278 – 694 мкмоль/л).

Вальпроат максимально у 80 – 95 % зв'язується з білками сироватки максимально у 80 – 95 %. При рівні у плазмі більше 100 мг/л, вільна фракція збільшується. Концентрація вальпроату у цереброспінальній рідині зрівнюється з концентрацією вільного вальпроату в плазмі.

Вальпроат проникає крізь плаценту і екскретується в материнське молоко (1-10 % від загальної концентрації в сироватці).

Вальпроат метаболізується в печінці, в основному, глюкуронізується.

Екскретується переважно з сечею у формі глюкуронідів. Період напіввиведення 10 – 15 год, у дітей значно коротший – приблизно 6 – 10 год.

**Показання для застосування.**

- Епілепсія будь-якого генезу;
- епілептичні напади (в тому числі генералізовані і парціальні, а також на тлі органічних захворювань мозку);
- розлади характеру і поведінки, пов'язані з епілепсією;
- фебрильні судоми у дітей;
- маніакально-депресивний синдром із біполярним протіканням, що не піддається лікуванню препаратами літію або іншими лікарськими засобами.

### Спосіб застосування та дози.

Конвулекс сироп спеціально розроблений для лікування дітей, має приємний смак, що полегшує прийом препарату. Містить замінник цукру лікасин і не викликає карієсу.

Для індивідуальних груп пацієнтів існують інші лікарські форми, що містять натрію вальпроат.

Слід враховувати, що добова доза препарату підбирається індивідуально, в залежності від віку, маси тіла і чутливості до вальпроату.

При лікуванні епілепсії, як правило, добову дозу застосовують за декілька прийомів. При монотерапії натрієм вальпроатом, добова доза повинна прийматися раз на добу, увечері.

Розпочинати терапію для дітей слід з дози 10-20 мг на 1 кг маси тіла на добу і поступово збільшувати дозу на 5-10 мг/кг кожні 3 – 7 днів. Середня добова доза повинна складати 20-30 мг/кг маси тіла на добу. Якщо не досягнуто адекватного терапевтичного ефекту в цьому діапазоні, доза має бути збільшена до 35 мг/кг маси тіла на добу. Дозу вище 40 мг/кг/добу слід застосовувати в індивідуальних випадках.

Якщо у дітей застосовується доза вище 40 мг/кг/добу, слід обов'язково контролювати біохімічні і гематологічні показники крові.

Діти з масою тіла менше 20 кг: рекомендовано розпочинати лікування з дози 300 мг вальпроату на день.

Дози вальпроату, що рекомендується застосовувати дітям:

Вік	Вага (кг)	Середня доза	
		мг/день	мл/день
3 - 6 місяців	5,5 – 7,5	150	3
6 - 12 місяців	7,5 - 10	150 - 300	3 - 6
1 - 3 роки	10 - 15	300 - 450	6 - 9
3 - 6 років	15 - 20	450 - 600	9 - 12
7 - 11 років	20 - 40	600 - 1200	12 - 24

При застосуванні сиропу натрію вальпроату у складі комбінованого лікування з іншими антиконвульсантами, терапію слід розпочинати поступово з низьких доз, протягом 2-х тижнів. Якщо вальпроат застосовується сумісно з ферментіндукуючими антиконвульсантами, такими як фенітоїн, фенобарбітал або карбамазепін, дозу слід призначати з розрахунку 5 – 10 мг/кг/добу.

### Побічна дія.

*З боку системи кровотворення і лімфатичної системи:* тромбоцитопенія; зниження згортання крові, що супроводжується подовженням тривалості кровотеч, петехіальними крововиливами, гематомами, кровотечами; гіпофібриногенемія, еозинфілія, анемія. Рідко спостерігаються лейкопенія і панцитопенія.

*З боку імунної системи:* васкуліт, шкірні алергічні реакції (як наслідок підвищеної чутливості). Рідко може спостерігатися системний червоний вовчак.

*З боку нервової системи і органів чуття:* головний біль, сонливість, парестезії, порушення свідомості, ступор, депресія, відчуття втоми, слабкість, агресивна поведінка, тремор. Рідко м'язова спастичність і атаксія, дратівливість, галюцинації, дзвін у вухах, енцефалопатія. Депресія.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* нудота, блювання, болі в епігастральній ділянці, діарея та інші диспептичні розлади, зниження або підвищення апетиту, порушення функції печінки (підвищення рівня печінкових трансаміназ і рівня білірубину в сироватці крові) і підшлункової залози, панкреатит.

*З боку шкірних покривів:* фотосенсибілізація, алопеція, синдром Стівена-Джонса, синдром Лайєлла, екзантема.

*Алергічні реакції:* алергічні реакції (шкірний висип, ангіоневротичний набряк), некротичні ураження шкіри з летальними випадками (у дітей старшого віку при застосуванні протягом 6 місяців).

*З боку ендокринної системи:* існують поодинокі повідомлення про дисменорею або аменорею. Дуже

рідко гінекомастія.

*З боку гепато-біліарної системи:* іноді може підвищуватись рівень трансаміназ. Дуже рідко порфірія.

### **Протипоказання.**

Не слід застосовувати препарат при підвищеній чутливості до натрію вальпроату або інших компонентів, що входять до складу лікарського засобу; захворюваннях підшлункової залози, печінки: печінкова порфірія; гепатит (гострий, хронічний).

### **Передозування.**

*Симптоми:* виражений седативний ефект (іноді до коми), порушення рівноваги і координації рухів, міастенія, гіпорексія, міоз, блокада серця, метаболічний ацидоз, коматозний стан (на ЕЕГ збільшення повільних хвиль і фонові активності).

*Лікування:* специфічні антидоти не відомі. Терапія повинна складатись з заходів, спрямованих на виведення активної речовини з організму, і підтримки життєвих функцій.

При передозуванні слід провести гемодіаліз і гемоперфузію. Для підтримання свідомості – внутрішньовенно налоксон із пероральним застосуванням активованого вугілля.

### **Особливості застосування.**

*Гепатологія:* перед початком терапії вальпроатом слід перевірити функцію печінки і контролювати показники протягом перших 6 місяців терапії пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку печінкової недостатності. При застосуванні натрію вальпроату слід регулярно контролювати кількість тромбоцитів, протромбіновий час, рівень трансаміназ, білірубину, амілази.

Пацієнти з відхиленнями біохімічних аналізів повинні повторно здати печінкові проби (включаючи протромбіновий час) і контролювати їх протягом лікування.

Дисфункція печінки, включаючи печінкову недостатність на тлі застосування вальпроату, може призвести до летальних випадків. Найбільший ризик у дітей віком до 3 років з вродженими метаболічними або дегенеративними захворюваннями, органічним захворюванням мозку або частими сильними нападами, що асоціюються з затримкою розумового розвитку. Більшість випадків відбулося протягом перших 6 місяців застосування, особливо в перші 2 – 12 тижнів і переважно під впливом комбінованої терапії. У цій групі ризику повинна віддаватися перевага монотерапії.

*Гематологія:* до початку терапії, а також перед операцією слід провести відповідні аналізи крові (тест на згортання крові), щоб визначити ступінь можливих ускладнень.

Препарат інгібує агрегацію тромбоцитів, що підвищує ризик збільшення часу згортання крові при кровотечах. Слід враховувати можливість розвитку ускладнень, пов'язаних із кровотечами в оперованих хворих, які застосовують вальпроат. При довготривалому застосуванні можливий розвиток гематом і кровотеч. У таких випадках слід негайно відмінити застосування вальпроату.

Застосування вальпроату, зазвичай супроводжується збільшенням маси тіла, про що пацієнти повинні бути проінформовані перед початком терапії. З цього приводу слід проконсультуватися у дієтолога.

Вальпроат виводиться через нирки частково у вигляді кетонівих тіл, що може давати хибні позитивні результати аналізу сечі при діабеті.

Закінчувати терапію вальпроатом слід поступово, контролюючи електроенцефалограму, показання, якої не повинні погіршуватися. При зменшенні дози у дітей слід враховувати співвідношення маса тіла/доза і вікові зміни.

Призначення препарату вагітним можливе тільки у випадку, коли потенційна користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Протягом вагітності застосування вальпроату не повинно перериватись без медичних рекомендацій, оскільки раптова відмова від застосування або різке зменшення дози може стимулювати епілептичні напади у вагітної, що може завдати шкоди і матері, і плоду.

Жінки дітородного віку повинні бути проінформовані щодо можливості планування і контролю вагітності перед початком терапії вальпроатом.

Існують повідомлення про геморагічний синдром у новонароджених, матері яких лікувалися

вальпроєвою кислотою протягом вагітності. Розвиток синдрому пов'язаний з фібриногенемією. Гіпофібриногенемія може виникати на тлі зниження фактора згортання крові. Слід розрізняти синдром і дефіцит фолієвої кислоти, що впливає на згортання крові.

Слід контролювати тромбоцитарний індекс, рівень фібриногену і фактор згортання крові у новонароджених.

Вальпроат проникає через плацентарний бар'єр і досягає більш високих концентрацій в ембріональній сироватці, ніж у материнській.

Натрію вальпроат виділяється в материнське молоко. В динамічній рівновазі концентрація вальпроату в грудному молоці близько 10 % від такої в сироватці. Не рекомендується годувати груддю при застосуванні вальпроату.

Натрію вальпроат знижує увагу і має легкий седативний ефект, тому слід бути обережними при роботі зі складними механізмами і утриматись від керування автотранспортом.

Слід використовувати з обережністю натрію вальпроат у підлітків, які потребують додаткового застосування протиепілептичних засобів; у дітей і підлітків із супутніми захворюваннями і порушенням психіки; при ушкодженнях кісткового мозку; при ензимопатії; при гіпопротеїнемії; при системному червоному вовчаку.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

#### **Вплив вальпроату на інші лікарські засоби:**

Вальпроат потенціює дію інших психотропних засобів, таких як нейролептики, інгібітори моноаміноксидази, антидепресанти і бензодіазепіни; в таких випадках слід провести клінічні тести і визначити відповідну дозу.

Вальпроат потенціює дію алкоголю.

Вальпроат збільшує концентрацію фенобарбіталу в плазмі і седативний ефект, в основному у дітей. При необхідності слід контролювати рівень фенобарбіталу в плазмі.

Вальпроат підвищує рівень примідону в плазмі і потенціює седативний ефект при довготривалому застосуванні. Слід проводити клінічні дослідження стану хворих перед початком комбінованої терапії для визначення дози.

Препарат зменшує загальну концентрацію фенітоїну в плазмі. Крім того, вальпроат збільшує вільну форму фенітоїну при симптомах передозування (вальпроат витісняє фенітоїн зі зв'язку з білками крові і зменшує печінковий метаболізм).

При сумісному застосуванні з карбамазепіном вальпроат потенціює токсичну дію карбамазепіну. Слід проводити клінічні і лабораторні дослідження показників перед початком і протягом сумісного застосування карбамазепіну і вальпроату.

Вальпроат ослаблює метаболізм ламотриджину і зменшує його період напіввиведення. Дозування має бути відкориговане (зменшена доза ламотриджину). Сумісне застосування ламотриджину і вальпроату може підвищувати ризик розвитку шкірних реакцій (в основному у дітей).

Вальпроат підвищує концентрацію у плазмі зидовудину і посилює його токсичність.

Антикоагуляційний ефект варфарину, інших кумаринів і антитромботичний ефект ацетилсаліцилової кислоти спричиняє витіснення вальпроату зі зв'язку з білками плазми. Слід контролювати протромбінний час при пероральному прийманні антикоагулянтів.

Вальпроат, зазвичай, не виявляє фермент-індукуючої дії, як наслідок, вальпроат не зменшує ефективність естрогенопрогестагенних пероральних гормональних контрацептивів.

#### **Вплив інших лікарських засобів на вальпроат:**

Фенобарбітал, примідон, фенітоїн і карбамазепін при сумісному застосуванні з вальпроатом прискорюють його виведення з організму, зменшують його рівень в плазмі, що впливає на зниження ефекту терапії вальпроатом.

Мафлокін при сумісному застосуванні прискорює метаболізм натрію вальпроату, виявляє конвульсивний ефект і стимулює виникнення епілептичних нападів.

При одночасному застосуванні циметидину та еритроміцину можуть збільшуватися плазмові концентрації вальпроату (як наслідок зменшення метаболізму в печінці).

Якщо натрію вальпроат застосовується сумісно з паніпенемом або меропенемом, знижуються сироваткові концентрації вальпроату. Ці зниження концентрації можуть супроводжуватись виникненням судом.

У випадку одночасного застосування вальпроату і препаратів, що зв'язуються з білками крові (ацетилсаліцилова кислота), концентрація вільного вальпроату в сироватці може збільшуватись.

Коли вальпроат застосовується сумісно з вітамін-К-залежними антикоагулянтами повинен проводитись суворий контроль протромбінового індексу.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці при температурі до 25°C у оригінальному флаконі.

Термін придатності – 5 років.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.**

Скляні флакони по 100 мл, разом із шприц-дозатором (поліетилен/полістерен) по одному флакону у картонній пачці.

**Виробник.** Герот Фармацевтика ГмбХ.

**Адреса.** Арнетгассе 3, А-1160 Відень.