

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КОНВУЛЕКС 150 мг
(CONVULEX 150 mg)
КОНВУЛЕКС 300 мг
(CONVULEX 300 mg)
КОНВУЛЕКС 500 мг
(CONVULEX 500 mg)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: вальпроєва кислота;

основні фізико-хімічні властивості: тверда желатинова капсула овальної форми кольору старої троянди з написом «150», що містить оліїсту рідину;

тверда желатинова капсула овальної форми кольору старої троянди з написом «300», що містить оліїсту рідину;

тверда желатинова капсула овальної форми кольору старої троянди з написом «500», що містить оліїсту рідину;

склад: 1 капсула Конвулексу 150 мг містить вальпроєвої кислоти 150 мг;

1 капсула Конвулексу 300 мг містить вальпроєвої кислоти 300 мг;

1 капсула Конвулексу 500 мг містить вальпроєвої кислоти 500 мг;

допоміжні речовини: суха субстанція «сорбітолу спеціального» (=Каріон 83), гліцерол, желатин, титану діоксид, оксид заліза червоний E172, хлористоводнева кислота, шелак, заліза оксид чорний E172, гіпромелози фталат, дибутилфталат.

Форма випуску. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Кислота вальпроєва.

Код АТС N03AG01

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Натрію вальпроат збільшує вміст GABA (гамма-амінобутирової кислоти) в головному мозку, що відповідно збільшує вміст GABA в постсинаптичних нейронах. Крім того, натрію вальпроат впливає на перенесення іонів калію через мембрани іонів. Результатом подібного впливу є пригнічення виникнення, а також розповсюдження епілептичного збудження по нейронах.

Натрію вальпроат має протисудомну активність при різних типах епілепсій. Препарат не має вираженого снодійного і седативного ефекту, а також не впливає пригнічувально на дихальний центр. Не має негативного впливу на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, функцію нирок і температуру тіла.

Фармакокінетика.

Абсорбція препарату швидка і повна. Біодоступність повна 100%. Максимальна концентрація в плазмі досягається за 2 – 3 години після перорального застосування. Залежно від інтервалу між прийомами і дози сталі плазмові концентрації досягаються за 2 – 4 дні. Ефективна терапевтична концентрація у плазмі 40 – 100 мг/л (278-694 мкМ/л) у пацієнтів з епілепсією і 50 – 125 мг/л (300_740 мкМ/л) у пацієнтів з біполярними розладами або мігренню.

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

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

Вальпроат метаболізується в печінці, в основному глюкуронізується.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

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

Показання для застосування.

Лікування первинних генералізованих епілептичних нападів, вторинних генералізованих нападів і парціальних епілептичних нападів.

Лікування і профілактика маніакальних станів, що супроводжуються маніакально-депресивними (біполярними) розладами.

Профілактика нападів мігрені у випадку, коли інші засоби не дали належного терапевтичного ефекту.

Спосіб застосування та дози.

Слід враховувати, що добова доза препарату підбирається індивідуально, залежно від віку, ваги і чутливості до вальпроату. Капсулу слід ковтати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини під час або після їди.

При лікуванні епілепсії, як правило, добова доза повинна розподілятися на декілька доз. При монотерапії натрієм вальпроатом добову дозу слід приймати раз на добу увечері.

Повнолітні хворі: розпочинати терапію слід з дози 600 мг на добу (5 – 10 мг/кг маси тіла) і поступово збільшувати дозу на 5 – 10 мг/кг маси тіла з інтервалом 3 - 7 днів до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Загалом досягнення терапевтичного ефекту відбувається при прийманні дози близько 1000 – 2000 мг (20 – 30 мг/кг маси тіла) на добу. Якщо не досягнуто адекватного ефекту, то дозу слід збільшити до 2500 мг на добу.

Діти: початкова доза становить 10 - 20 мг/кг маси тіла на добу, збільшувати її слід через 3 – 7 днів на 5 – 10 мг/кг маси тіла до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Досягнення терапевтичного ефекту відбувається при прийманні дози 20 – 30 мг/кг маси тіла на день (див. таблицю рекомендованих доз). Якщо не досягнуто адекватного ефекту при вказаній дозі, дозу потрібно підвищити до 35 мг/кг маси тіла на добу. Доза вище 40 мг/кг маси на день може застосовуватись в індивідуальних випадках. При застосуванні дози вище 40 мг/кг/день необхідно регулярно контролювати біохімічні параметри крові.

Діти вагою до 20 кг: рекомендована початкова доза 300 мг на добу.

За необхідності дітям слід застосовувати рідкі лікарські форми Конвулексу.

Літні пацієнти: у літніх пацієнтів фармакокінетика вальпроату змінюється. Доза повинна підбиратися індивідуально, залежно від перебігу захворювання (див. таблицю рекомендованих доз).

Рекомендації щодо застосування доз натрію вальпроату різними групами пацієнтів

Вік	Вага (кг)	Доза (мг/добу)
3 - 6 місяців	5.5 - 7.5	150
6 - 12 місяців	7.5 - 10	150 - 300
1 - 3 роки	10 - 15	300 - 450
3 - 6 років	15 - 20	450 - 600
7 - 11 років	20 - 40	600 - 1200
12 - 17 років	40 - 60	1000 - 1500
Повнолітні (літні пацієнти включно)	60	1200 - 2100

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

Біполярні розлади та мігрені (тільки для повнолітніх хворих): слід застосовувати в дозі 600 – 900 мг на добу і розподіляти на 3– 4 разові дози. Пацієнти з високим ступенем збудження повинні приймати

дозу 1500 мг на добу. Поступове збільшення дози має відбуватися через 2- 4 дні і супроводжуватися контролем плазмового рівня (50 – 125 мг/л) до покращання клінічної картини. Профілактика рецидивів: добова доза 1000 – 2000 мг.

Мігрень (тільки для повнолітніх хворих): починаючи з 300 мг на добу в розподілених дозах. Добову дозу повільно збільшувати до досягнення терапевтичного ефекту. Більшість пацієнтів лікують дозою 600 – 900 мг на добу.

Побічна дія.

З боку системи кровотворення і лімфатичної системи: тромбоцитопенія, зниження зсілості крові, що супроводжується збільшенням часу кровотеч, петехіальними крововиливами, гематомами, кровотечами, гіпофібриногенемія, еозонофілія, 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.

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

З боку шкірних покривів: фотосенсибілізація, алопеція, синдром Стивена-Джонса, синдром Лайелла, 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 психіатрії: депресія.

З боку гепатобіліарної системи: іноді може підвищуватись рівень трансміназ. Дуже рідко порфірія.

Протипоказання.

Не слід застосовувати препарат при: підвищеній чутливості до натрію вальпроату або інших компонентів, що входять до складу лікарського засобу; захворюваннях печінки, печінкова порфірія.

Передозування.

Симптоми: виражений седативний ефект (іноді до коми), порушення рівноваги і координації рухів, міастенія, гіпорексія, міоз, блокада серця, метаболічний ацидоз, коматозний стан (на ЕКГ 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 удатися до гемодіалізу і гемо-перфузії. Для підтримання свідомості внутрішньовенно налоксон з оральним 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 протромбінний час, рівень трансміназ, білірубину, тромбоцитів крові, амілази.

Пацієнти з біохімічними відхиленнями аналізів повинні повторно здати печінкові проби (включаючи протромбінний час), контроль є необхідним протягом лікування.

Дисфункція печінки, включаючи печінкову недостатність на фоні застосування вальпроату може призвести до летальних випадків. Найбільший ризик у дітей віком 3 років з вродженими

метаболічними або дегенеративними захворюваннями, органічним захворюванням мозку або частими сильними нападами, що асоціюються з затримкою розумового розвитку. Більшість випадків відбулася протягом перших 6 місяців застосування, особливо в перші 2 – 12 тижнів і переважно під впливом комбінованої терапії. В цій групі ризику повинна надаватися 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 зсідання крові при кровотечах. Слід враховувати можливість розвитку ускладнень, пов'язаних з кровотечами в оперованих хворих, що отримують вальпроат. При довготривалому застосуванні можливий розвиток гематом і кровотеч. В таких випадках слід негайно відмінити застосування вальпроату.

Застосування вальпроату зазвичай супроводжується збільшенням ваги у пацієнтів, про що вони повинні бути проінформовані перед початком терапії. Слід радитися з дієтологом щодо можливості зменшення ваги під час лікування вальпроатом.

Вальпроат, головним чином, розпадається в організмі і проходить крізь нирки частково у вигляді кетонових тіл, що може давати хибні позитивні результати аналізу сечі при діабеті.

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

Призначення препарату вагітним можливо 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 нестримне зменшення дози може стимулювати епілептичні напади у вагітної, що, в свою чергу, може завдати шкоди і матері, і плоду.

Жінки дітородного віку повинні бути поінформовані 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 гіпофібриногенемією. Гіпофібриногенемія може виникати на фоні зниження фактора зсілости крові. Слід диференціювати синдром з дефіцитом фолієвої кислоти, що впливає на зсілість крові.

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

Вальпроат проникає через плацентарний бар'єр і більш вищих концентрацій в ембріональній сироватці, аніж в материнській.

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

Натрію вальпроат послаблює 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 наступних випадках: у неповнолітніх, що потребують додаткового застосування протиепілептичних засобів; у дітей і підлітків з супутніми захворюваннями і дисбалансами 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 моноамінооксидази, 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 збільшує рівень примідону в плазмі і потенціює седативний ефект при довготривалому застосуванні. Слід проводити клінічні дослідження стану хворих перед початком комбінованої терапії для визначення дози.

Вальпроат зменшує загальну концентрацію фенітоїну в плазмі. Крім того, вальпроат збільшує вільну форму фенітоїну при симптомах передозування (вальпроат витісняє фенітоїн з зв'язку його 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 прискорює його період напіввиведення. Дозування має бути відкоректоване (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 збільшує його токсичність.

Антикоагуляційний ефект варфарину, інших кумаринів і антитромботичний ефект ацетилсаліцилової кислоти витісняють вальпроат від зв'язування його з білками плазми. Слід контролювати протромбіновий час при оральному вживанні антикоагулянтів.

Вплив інших лікарських засобів на вальпроат

Фенобарбітал, примідон, фенітоїн і карбамазепін при супутньому 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, має конвульсивний ефект і стимулює виникнення епілептичних нападів.

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

Якщо натрію вальпроат застосовується сумісно з паніпенемом і меропенемом, знижуються сироваткові концентрації вальпроату. Ці зниження норми можуть супроводжуватись виникненням нападів.

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.

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

Умови та термін зберігання. Зберігати в сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці при температурі до 25°C в оригінальному контейнері. Термін придатності – 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка.

Конвулекс 150 мг: по 10 капсул у блістері; по 10 блістерів у картонній коробці.

Конвулекс 300 мг: по 20 капсул у блістері; по 5 блістерів у картонній коробці.

Конвулекс 500 мг: по 10 капсул у блістері; по 10 блістерів у картонній коробці.

Виробник. Герот Фармацевтика ГмбХ.

Адреса. Арнетгасе 3, А-1160 Відень.