

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕНКОРАТ
(ENCORATE)

Склад:

діюча речовина: valproic acid (вальпроєва кислота);

1 таблетка містить натрію вальпроату 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, полівінілпіролідон, тальк очищений, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, гіпромелоза 2910, кислоти метакрилової сополімер, кальцію силікат, дибутилфталат, титану діоксид, (E 171), понсо 4R (E 124), сансет жовтий (E 110).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Код АТС N03A G01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Генералізовані епілептичні напади; парціальні (фокальні) напади із простою і складною симптоматикою; судомний синдром при органічних захворюваннях мозку; розлади поведінки, обумовлені епілепсією; фебрильні судоми у дітей.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до натрію вальпроату або інших компонентів, що входять до складу лікарського засобу. Порушення функції печінки і підшлункової залози, геморагічний діатез, порфірія печінки. Вагітність і період годування груддю. Дитячий вік до 6 років.

Спосіб застосування та дози.

Дозу встановлюють індивідуально. Таблетки Енкорату ковтають цілими, не розжовуючи.

Початкова доза для *дорослих* становить 10-15 мг/кг на добу. Для досягнення оптимального ефекту можливе збільшення дози на 200 мг кожні 3 доби. Препарат застосовують 3 - 4 рази на добу. Максимальна рекомендована доза Енкорату становить 2,6 г.

Застосування у хворих літнього віку: режим застосування і дози для цієї групи пацієнтів не відрізняються від застосування у дорослих.

Застосування у дітей з масою тіла понад 20 кг: початкова доза становить 10-15 мг/кг на добу. Підвищення дози слід проводити до досягнення терапевтичного ефекту при постійному контролі за станом хворого. Звичайна доза становить 30 мг на 1 кг маси тіла на добу за 3 - 4 прийоми.

Побічні реакції.

З боку системи кровотворення і лімфатичної системи: тромбоцитопенія, зниження згортання крові, що супроводжується збільшенням часу кровотеч, петехіальними крововиливами, гематомами, кровотечами, гіпофібриногенемія, еозонофілія, анемія; рідко – лейкопенія і панцитопенія.

З боку імунної системи: васкуліт, шкірні алергічні реакції (як наслідок підвищеної чутливості); рідко може спостерігатися системний червоний вовчак, ангіоневротичний набряк.

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 в епігастральній ділянці, діарея та інші диспепсичні розлади, зниження або підвищення апетиту, порушення функції печінки (підвищення

рівня печінкових трансаміназ і рівня білірубіну в сироватці крові) і підшлункової залози, панкреатит.

З боку шкірних покривів: фотосенсибілізація, алопеція, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайєлла, екзантема.

З боку ендокринної системи: існують поодинокі повідомлення про дисменорею або аменорею; дуже рідко – гінекомастія.

З боку гепатобіліарної системи: іноді може підвищуватись рівень трансаміназ; дуже рідко – порфірія.

Інші: збільшення маси тіла, гіперамоніємія.

Передозування.

Симптоми: міорелаксація, гіпорексія, міоз, коматозний стан.

Лікування: промивання шлунка, якщо після прийому препарату минуло не більше 10 - 12 годин. Осмотичний діурез. Моніторинг і корекція функціонального стану серцево-судинної системи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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 фібриногенемією. Гіпофібриногенемія може виникати при зниженні фактора згортання крові. Слід диференціювати дефіцит фолієвої кислоти, що впливає на згортання крові.

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

Натрію вальпроат виділяється в материнське молоко. В стані динамічної рівноваги концентрація вальпроату в грудному молоці – приблизно 10 % від такої в сироватці. При застосуванні вальпроату годування груддю припиняють.

Слід застосовувати з обережністю натрію вальпроат дітям і підліткам із супутніми захворюваннями і порушеннями психіки; при ушкодженнях кісткового мозку; при ензимопатії; при гіпопротеїнемії; при системному червоному вовчаку.

Діти.

Дітям віком до 6 років препарат призначають в іншій лікарській формі.

Особливості застосування.

Перед початком терапії вальпроатом слід перевірити функцію печінки і контролювати показники протягом перших 6 місяців терапії пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку печінкової недостатності. При застосуванні натрію вальпроату слід регулярно контролювати протромбінний час, рівень трансаміназ, білірубіну, тромбоцитів крові, амілази.

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

Дисфункція печінки, включаючи печінкову недостатність, при застосуванні вальпроату може призвести до летальних випадків.

До початку терапії, а також перед оперативним втручанням 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 з кровотечами в оперованих хворих, які застосовують вальпроат. При довготривалому прийманні можливий розвиток гематом і кровотеч. В таких випадках слід негайно відмінити застосування вальпроату.

Застосування вальпроату зазвичай супроводжується збільшенням маси тіла у пацієнтів, про що вони повинні бути поінформовані перед початком терапії. Слід порадитися з дієтологом щодо можливості

зменшення маси тіла під час лікування вальпроатом.

Вальпроат, головним чином, розпадається в організмі і проходить крізь нирки частково у вигляді кетонів 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.

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

Під час лікування Енкоратом слід утримуватись від потенційно небезпечних видів діяльності, які потребують підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Вальпроат потенціює дію алкоголю.

Вальпроат підвищує концентрацію фенобарбіталу в плазмі і посилює седативний ефект, в основному у дітей. За 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.

Вальпроат знижує загальну концентрацію фенітоїну в плазмі. Крім того, вальпроат збільшує вільну форму фенітоїну при симптомах передозування (вальпроат витісняє фенітоїн зі зв'язку його з білками крові та уповільнює 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 пригнічує метаболізм ламотриджину та подовжує 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 збільшує його токсичність.

Слід контролювати протромбіновий час при пероральному прийманні антикоагулянтів.

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

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

При одночасному застосуванні циметидину та еритроміцину можуть підвищуватись плазмові концентрації вальпроату (як наслідок – уповільнення метаболізму в печінці).

Якщо натрію вальпроат застосовується разом із 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 підвищуватись.

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

Вальпроат зазвичай не має ферментідукуючої дії, як наслідок, вальпроат не знижує ефективності естроген-прогестагенних пероральних гормональних контрацептивів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Протисудомний засіб, механізм дії якого зумовлений інгібуванням ферменту

ГАМК-трансферази і підвищенням вмісту гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) у центральній нервовій системі (ЦНС). Це призводить до зменшення збудливості і судомної готовності моторних зон головного мозку. Покращує також психічний стан і настрої у хворих. Вальпроєва кислота проникає через гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри, у грудне молоко у період лактації.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після внутрішнього приймання максимальна концентрація препарату в плазмі досягається через 1 - 4 год. Терапевтична концентрація у плазмі становить 300 - 600 ммоль/л (50 - 100 мг/л). Біодоступність препарату досягає 96 - 100 %.

Розподіл. Зв'язування з білками плазми крові становить 78 - 94 %.

Метаболізм. Вальпроат натрію метаболізується у печінці шляхом глюкуронування, α - і β -окиснення.

Виведення. Виводиться нирками. Період напіввиведення становить 6 - 16 годин, кліренс – 6 - 27 мл/год/кг. Вальпроат натрію у низьких концентраціях виділяється з грудним молоком.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки рожевого кольору, круглі, двоопуклі, вкриті оболонкою, гладкі з обох боків

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 С.

Упаковка.

По 10 таблеток у стрипі, по 10 стрипів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

САН ФАРМАСЬЮТИКАЛ ІНДАСТРІЗ ЛТД.

Місцезнаходження.

Офіс. Acme Plaza, Andheri – Kurla Road, Andheri East, Mumbai – 400059, India.

Завод:

Survey No. 214, Government Industrial Area, Phase II, Silvassa – 396230 (U.T. of Dadra & Nagar Haveli), India.