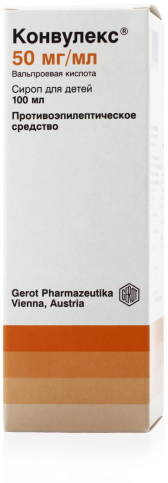
Инструкция по применению
Конвулекс сироп д/д 50мг/мл 100мл

Характеристики



Форма выпуска: Сироп
Страна: Австрия
Производитель: Валеант
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Вальпроевая кислота
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 50 мг/мл

Описание

Бесцветный или слегка желтоватый сироп с фруктовым запахом.

Действующее вещество

Вальпроевая кислота

Состав

1 мл сиропа содержит: Действующее вещество: вальпроат натрия 50 мг. Вспомогательные вещества: малтитол жидкий (ликазин 80/55) 0,8 г, метилпарагидроксибензоат 1,0 мг, пропилпарагидроксибензоат 0,4 мг, натрия сахаринат 1,0 мг, натрия цикламат 3,0 мг, натрия хлорид 0,4 мг, ароматизатор малиновый 9/372710 0,4 мг, ароматизатор персиковый 9/030307 1,25 мг, вода очищенная до 1,0 мл.

Форма выпуска

Сироп

Фармакокинетика

Вальпроевая кислота практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, биодоступность при приеме внутрь составляет 100%. Прием пищи не снижает скорость абсорбции. Максимальная концентрация в плазме отмечается через 1-3 ч после приема сиропа. Равновесная концентрация достигается на 2-4 день лечения, в зависимости от интервалов между приемами. Терапевтическая концентрация вальпроевой кислоты, в плазме крови колеблется в пределах 50-150 мг/л. Связь с белками плазмы – 90-95% при концентрации в плазме крови до 50 мг/л и на 80-85% при концентрации 50-100 мг/л. При уремии, гипопротеинемии и циррозе печени связывание с белками плазмы снижено. Концентрация в спинномозговой жидкости коррелирует с величиной несвязанной с белками плазмы фракции вальпроевой кислоты. Вальпроевая кислота проникает через плацентарный барьер и гематоэнцефалический барьер, выделяется с грудным молоком. Концентрация в грудном молоке составляет 1-10% концентрации в плазме крови матери. Вальпроевая кислота подвергается глюкуронированию и окислению в печени, метаболиты и неизмененная вальпроевая кислота (1-3% от дозы) выводятся почками, небольшие количества выводятся с фекалиями и с выдыхаемым воздухом. Период полувыведения (T1/2) вальпроевой кислоты составляет у здоровых добровольцев и при монотерапии от 10 до 15 ч, у детей – 6-10 ч, при сочетании с индукторами микросомальных ферментов печени, участвующими в метаболизме вальпроевой кислоты, T1/2 может составлять 6-8 ч, у больных с нарушением функции печени и детей до 18 месяцев может быть значительно длительнее.

Показания

Эпилепсия различной этиологии — идиопатическая, криптогенная и симптоматическая. Генерализованные эпилептические припадки у детей: клонические, тонические, тонико-клонические, атонические, миоклонические, абсансы. Синдром Веста, синдром Леннокса-Гасто. Парциальные эпилептические припадки у детей: с вторичной генерализацией или без нее. Фебрильные судороги у детей, детский тик.

Способ применения и дозы

КОНВУЛЕКС&reg: принимают внутрь, независимо от приема, пищи, с небольшим количеством жидкости. Режим дозирования подбирают индивидуально с учетом возраста и массы тела пациента. Начальная суточная доза для детей с массой тела менее 20 кг при всех рекомендуемых состояниях составляет 10-15 мг/кг/сут, с постепенным увеличением дозы (на 5-10 мг/кг/нед) до достижения оптимального клинического эффекта (исчезновения судорожных припадков). Для детей с массой тела более 20 кг при всех рекомендуемых состояниях начальная суточная доза составляет 300 мг, с постепенным увеличением дозы (на 5-10 мг/кг/нед) до достижения оптимального клинического эффекта. Средняя суточная доза 30 мг/кг может быть увеличена под контролем за концентрацией препарата в плазме крови до 40-60 мг/кг. Средняя суточная доза для детей при монотерапии &ndash: 30 мг/кг, для подростков &ndash: 20-30 мг/кг. Суточную дозу рекомендуется разделить на два приема пациентам в возрасте до 1 года, на три приема пациентам в возрасте старше 1 года. Больные с почечной недостаточностью. Может оказаться необходимым, снизить дозу препарата. Дозу следует подбирать по клиническому состоянию, поскольку показатели концентрации в плазме могут оказаться недостаточно информативными.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к вальпроевой кислоте и ее солям или компонентам препарата. Печеночная недостаточность. Острый и хронический гепатит. Нарушения функции поджелудочной железы. Порфирия. Геморрагический диатез. Выраженная тромбоцитопения (ниже 75 &times: 109/л). Нарушения обмена мочевины (в т.ч. в семейном анамнезе). Комбинация с мефлохином, зверобоем продырявленным, ламотриджином. Период лактации.

Побочные действия

В целом, КОНВУЛЕКС&reg: хорошо переносится больными. Побочные эффекты возможны в основном при концентрации вальпроевой кислоты в плазме выше 100 мг /л или при комбинированной терапии. Со стороны центральной нервной системы: атаксия, случаи когнитивных нарушений с прогрессированием вплоть до развития полной картины синдрома деменции (обратимы в течение нескольких недель или месяцев после отмены препарата), состояния спутанности сознания или конвульсий, ступор и летаргия, иногда приводившая к преходящей коме (энцефалопатия), обратимый паркинсонизм, головная боль, головокружение, легкий постуральный тремор и сонливость, изменения поведения, настроения, или психического состояния (депрессия, чувство усталости, галлюцинации, агрессивность, гиперактивное состояние, психозы, необычное возбуждение, двигательное беспокойство или раздражительность), дизартрия. Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, гастралгия, снижение или повышение аппетита, запор, диарея (которые обычно проходят в течении нескольких дней без отмены препарата), нарушение функции печени, гепатит, панкреатит вплоть до тяжелых поражений с летальным исходом (в первые 6 мес лечения, чаще на 2-12 нед). Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: угнетение костномозгового кроветворения (анемия, лейкопения или панцитопиния) тромбоцитопения, снижение содержания фибриногена и агрегации тромбоцитов, приводящее к развитию гипокоагуляций (сопровождающееся удлинением времени кровотечения, петехиальными кровоизлияниями, кровоподтеками, гематомами, кровоточивостью). Со стороны мочевыводящей системы: энурез, случаи обратимого синдрома Фанкони (неясного генеза). Со стороны эндокринной системы: нарушения менструального цикла, вторичная аменорея, увеличение молочных желез, галакторея. Аллергические реакиии: кожная сыпь, крапивница, васкулит, ангионевротический отек, фотосенсибилизация, случаи токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона, многоформной эритемы. Лабораторные показатели: изолированная и умеренная гипераммониемия без изменений в анализах функций печени, особенно при политерапии (отмены препарата не требуется), возможна гипераммониемия, связанная с неврологическими симптомами (требуется дальнейшее обследование), возможно повышение активности "печеночных" трансаминаз, снижение содержания фибриногена или увеличение времени кровотечения, обычно без клинических проявлений и особенно при высоких дозах (вальпроевая кислота обладает ингибирующим действием на вторую стадию агрегации тромбоцитов), гипонатриемия. Прочие: тератогенный риск (см. раздел &laquo:Применение при беременности и в период кормления грудью), диплопия, нистагм, мелькание &laquo:мушек&raquo: перед глазами, обратимая или необратимая потеря слуха, периферические отеки, увеличение массы тела, нарушения со стороны иммунной системы, выпадение волос (как правило, восстанавливается после отмены препарата).

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головокружение, диарея, нарушение функции дыхания, мышечная гипотония, гипорефлексия, миоз, кома с мышечной гипотонией, гипорефлексией, миозом, угнетением дыхания, метаболическим ацидозом, описаны, случаи внутричерепной гипертензии, связанной с отеком мозга. Лечение: промывание желудка (не позже 10-12 ч), прием активированного угля, гемодиализ, форсированный диурез, поддержание жизненно важных функций.

Взаимодействие с другими препаратами

Противопоказанные сочетания: мефлохин &ndash: риск эпилептических припадков вследствие усиления метаболизма вальпроевой кислоты и снижения ее концентрации в плазме и, с другой стороны: вследствие судорожного эффекта мефлохина, зверобой продырявленный &mdash: риск снижения концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови. Нерекомендуемые сочетания: ламотриджин &ndash: повышенный риск тяжелых кожных реакций (токсический эпидермальный некролиз). Вальпроевая кислота ингибирует микросомальные ферменты печени, обеспечивающие метаболизм ламотриджина, что замедляет его T1/2 до 70 ч у взрослых и до 45-55 ч у детей и повышает концентрацию в плазме крови. Если комбинация необходима, требуется тщательный клинический и лабораторный контроль. Сочетания, требующие особых предосторожностей: карбамазепин &ndash: вальпроевая кислота повышает концентрацию активного метаболита карбамазепина в плазме до признаков передозировки. Кроме того, карбамазепин усиливает печеночный метаболизм вальпроевой кислоты и снижает ее концентрацию. Эти обстоятельства требуют внимания врача и определения концентраций препаратов в плазме и возможного пересмотра их доз: фенобарбитал, примидон &ndash: вальпроевая кислота повышает концентрацию фенобарбитала и примидона в плазме до признаков передозировки, чаще у детей. В свою очередь, фенобарбитал и примидон усиливают печеночный метаболизм вальпроевой кислоты и снижает ее концентрацию. Рекомендуется клиническое наблюдение в течение первых 2 недель комбинированного лечения с немедленным уменьшении дозы фенобарбитала и примидона при появлении признаков седации, определение концентрации противоэпилептических средств в крови: фенитоин &ndash: возможны изменения концентрации фенитоина в плазме, фенитоин усиливает печеночный метаболизм вальпроевой кислоты и снижает ее концентрацию. Рекомендуется клиническое наблюдение, определение концентрации противоэпилептических средств в крови, изменение доз при необходимости: клоназепам &ndash: добавление вальпроевой кислоты к клоназепаму в единичных случаях может приводить к усилению выраженности абсансного статуса: этосуксимид &ndash: вальпроевая кислота может как повышать, так и снижать концентрацию

этосуксимида в сыворотке крови вследствие изменения его метаболизма. Рекомендуется клиническое наблюдение, определение концентрации противоэпилептических средств в крови, изменение доз при необходимости: топирамат &ndash: повышается риск развития гипераммониемии или энцефалопатии. Рекомендуется клинический и лабораторный контроль в течении первого месяца лечения и в случае возникновения симптомов гипераммониемии: фелбамат &ndash: повышение концентрации вальпроевой кислоты в плазме на 35-50%, с опасностью передозировки. Рекомендуется клиническое наблюдение, определение концентрации вальпроевой кислоты в крови, изменение доз вальпроевой кислоты при сочетании с фелбаматом и после его отмены: нейролептики, ингибиторы моноаминооксидазы (МАО), антидепрессанты, бензодиазепины &ndash: нейролептики, трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, снижающие порог судорожной готовности, уменьшают эффективность препарата. В свою очередь, вальпроевая кислота потенцирует действие данных психотропных препаратов, а также бензодиазепинов, рекомендуется клинический мониторинг и, при необходимости, корректировка дозы препарата: циметидин, эритромицин &ndash: подавляют печеночный метаболизм вальпроевой кислоты и повышают ее концентрацию в плазме: зидовудин &mdash: вальпроевая кислота увеличивает концентрацию зидовудина в плазме, что ведет к повышению его токсичности: карбапенемы, монобактамы &mdash: меропенем, панипенем, а также азтреонам и имипенем снижают концентрацию вальпроевой кислоты в плазме, что может привести к снижению противосудорожного эффекта. Рекомендуется клиническое наблюдение, определение концентрации препаратов в плазме крови, может потребоваться коррекция дозы вальпроевой кислоты в ходе лечения антибактериальным средством и после его отмены. Сочетания, которые следует принимать во внимание: ацетилсалициловая кислота &ndash: усиление эффектов вальпроевой кислоты вследствие вытеснения ее из связи с белками плазмы. Вальпроевая кислота усиливает эффект ацетилсалициловой кислоты: непрямые антикоагулянты &ndash: вальпроевая кислота усиливает эффект непрямых антикоагулянтов, необходим тщательный контроль протромбино-вого индекса при совместном назначении с витамин К-зависимыми антикоагулянтами: нимодипин &ndash: усиление гипотензивного эффекта нимодипина вследствие повышения его концентрации в плазме из-за подавления его метаболизма вальпроевой кислотой: миелотоксичные лекарственные средства &ndash: повышение риска угнетения костномозгового кроветворения: этанол и гепатотоксичные лекарственные средства &ndash: увеличивают вероятность развития поражений печени. Прочие сочетания: пероральные контрацептивы &ndash: вальпроевая кислота не вызывает индукции микросомальных ферментов печени и не снижает эффективности гормональных пероральных противозачаточных средств.

Особые указания

Имеются данные о возможном появлении суицидальных мыслей и поведения у пациентов, получающих противоэпилептические средства. Мета-анализ клинических исследований противоэпилептических средств выявил несколько повышенный риск суицидальных мыслей и поведения. Механизм данного явления до конца не выяснен, не исключена возможность повышения риска суицидальных мыслей и поведения при применении препаратов вальпроевой кислоты. Пациенты, их семьи, а также медицинские работники, оказывающие помощь таким пациентом, должны быть информированы о риске суицидальных мыслей и поведения. В связи с имеющимися сообщениями о тяжелых и летальных случаях печеночной недостаточности и панкреатита при применении препаратов вальпроевой кислоты необходимо иметь в виду следующее: группу повышенного риска составляют младенцы и дети до 3 лет, с тяжелой эпилепсией, часто связанной с повреждением головного мозга и врожденными метаболическими или дегенеративными заболеваниями: в большинстве случаев нарушения функции печени развивались в первые 6 месяцев (обычно между 2 и 12 неделями) лечения, чаще при комбинированном противоэпилептическом лечении: случаи панкреатита наблюдались независимо от возраста больного и продолжительности лечения, хотя риск развития панкреатита снижался с возрастом больного: недостаточность функции печени при панкреатите повышает риск летального исхода: ранняя диагностика (до иктерической стадии) базируется в основном на клиническом наблюдении &ndash: выявлении ранних симптомов, таких как астения, анорексия, крайняя усталость, сонливость, иногда сопровождающихся рвотой и болями в животе, при этом может отмечаться рецидив эпилептических припадков на фоне неизменной противоэпилептической терапии. В таких случаях следует немедленно обратиться к врачу для клинического обследования и анализа функции печени. Во время лечения, в особенности в первые 6 месяцев, необходимо периодически проверять функцию печени &ndash: активность "печеночных" трансаминаз, содержание протромбина, фибриногена, факторов свертывания крови, концентрацию билирубина, а также активность амилазы (каждые 3 мес, особенно при комбинации с другими противоэпилептическими средствами) и картину периферической крови, в частности, тромбоциты крови. Описано развитие выраженной тромбоцитопении (ниже 75 х 109/л) при лечении высокими дозами вальпроевой кислоты (с уровнями в плазме выше 110 мг/л у женщин и 135 мг/л у мужчин). Число тромбоцитов нормализовалось при отмене лечения, у части пациентов оно нормализовалось и без отмены лечения. При лечении вальпроевой кислотой может наблюдаться гипотермия &ndash: как в сочетании с гипераммониемией, так и без нее. Гипотермия может сопровождаться летаргией, спутанным сознанием, комой, нарушениями сердечно-сосудистой деятельности и дыхания. При применении

вальпроевой кислоты, даже при нормальных показателях функции печени, может наблюдаться гипераммониемия. Следует определять уровень аммония в крови при появлении у пациентов сонливости, рвоты, изменений психического состояния, а также при гипотермии. При обнаружении выраженной гипераммониемии лечение вальпроевой кислотой следует прекратить. Гипераммониемическая энцефалопатия (в отдельных случаях, фатальная) при применении вальпроевой кислотой может развиваться у пациентов с нарушениями обмена мочевины, в частности с дефицитом орнитин-транскарбамилазы. До начала лечения вальпроевой кислотой следует исследовать состояние обмена мочевины у пациентов с наличием в анамнезе энцефалопатии или комы неясного происхождения, с периодической рвотой и летаргическими состояниями, эпизодами раздражительности, атаксии, наличием нарушений обмена мочевины в семейном анамнезе. Пациенты с гипераммониемической энцефалопатией, развившейся на фоне терапии вальпроевой кислотой, должны срочно получить соответствующее лечение, включая отмену вальпроевой кислоты. Пациентам, которые получают другие противоэпилептические средства, перевод на прием вальпроевой кислоты следует проводить постепенно, достигая клинически эффективной дозы через 2 нед, после чего возможна постепенная отмена других противоэпилептических средств. У пациентов, не получавших лечения другими противоэпилептическими средствами, клинически эффективная доза должна быть достигнута через 1 нед. Риск развития побочных эффектов со стороны печени повышен при проведении комбинированной противосудорожной терапии, а также у детей. Не допускается прием напитков, содержащих этанол. Перед хирургическим вмешательством необходим общий анализ крови (в т.ч. числа тромбоцитов), определение времени кровотечения, показателей коагулограммы. При возникновении на фоне лечения симптоматики "острого" живота до начала оперативного вмешательства рекомендуется определить активность амилазы в крови для исключения острого панкреатита. Во время лечения следует учитывать возможное искажение результатов анализов мочи при сахарном диабете (вследствие повышения содержания кетоновых тел), показателей функции щитовидной железы. При развитии любых острых серьезных побочных эффектов необходимо немедленно обсудить с врачом целесообразность продолжения или прекращения лечения. При применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется учитывать повышенную концентрацию свободной формы вальпроевой кислоты в плазме крови и снизить дозу. При необходимости назначения препарата пациентам с системной красной волчанкой и другими заболеваниями иммунной системы следует оценить ожидаемый лечебный эффект и возможный риск терапии, поскольку при применении препарата в исключительно редких случаях отмечались нарушения со стороны иммунной системы. Не рекомендуется назначать препарат пациентам с дефицитом ферментов карбамидного

цикла. У таких больных описаны несколько случаев гипераммониемии, сопровождающейся ступором и/или комой. Во время лечения не допускается прием напитков, содержащих этанол. Пациентов необходимо предупредить о риске увеличения массы тела в начале лечения и рекомендовать соблюдение диеты для сведения к минимуму такого воздействия. Для снижения риска развития диспепсических расстройств возможен прием спазмолитиков и обволакивающих средств. Резкое прекращение приема препарата КОНВУЛЕКС&reg: может привести к учащению эпилептических припадков. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.