



ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

Конвулекс®

Регистрационный номер: ЛС-002567

Торговое название препарата: Конвулекс®

Международное непатентованное название (МНН): вальпроевая кислота

Лекарственная форма: Раствор для внутривенного введения.

Состав: 5 мл раствора (1 ампула) содержит: активное вещество – вальпроат натрия 500,0 мг (эквивалент вальпроевой кислоты 433,9 мг); вспомогательные вещества: натрия гидрооксид 117,0 мг, натрия гидрофосфата дигидрат 71,8 мг, вода для инъекций до 5,0 мл



Описание. Прозрачная бесцветная или почти бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Противозипелептическое средство.

Код АТХ: N03AG01

Фармакологическое действие КОНВУЛЕКС® – противозипелептическое средство, оказывает также центральное миорелаксирующее и седативное действие. Механизм действия обусловлен преимущественно повышением содержания гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в центральной нервной системе (ЦНС) вследствие ингибирования фермента ГАМК-трансферазы. ГАМК снижает возбудимость и судорожную готовность моторных зон головного мозга. Кроме того, в механизме действия препарата существенная роль принадлежит воздействию вальпроевой кислоты на рецепторы ГАМК А (активации ГАМК-ергической передачи), а также влиянию на потенциалзависимые натриевые каналы. По другой гипотезе, действует на участки постсинаптических рецепторов, имитируя или усиливая тормозящий эффект ГАМК. Возможное прямое влияние на активность мембран связано с изменениями в проводимости калия. Улучшает психическое состояние и настроение больных, обладает антиаритмической активностью.

Фармакокинетика Равновесная концентрация при внутривенном введении достигается в течение нескольких минут и может поддерживаться с помощью медленного инфузионного введения. Терапевтическая концентрация вальпроевой кислоты в плазме крови колеблется в пределах 50–150 мг/л. Вальпроевая кислота связана с белками плазмы на 90–95% при концентрации в плазме крови до 50 мг/л и на 80–85% при концентрации 50–100 мг/л, при уремии, гипопроотеинемии и циррозе связь с белками плазмы снижена. Концентрация в спинномозговой жидкости коррелирует с величиной не связанной с белками плазмы фракции вальпроевой кислоты, составляя около 10% от сывороточного значения. Вальпроевая кислота проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры, 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 (T_{1/2}) вальпроевой кислоты составляет у здоровых добровольцев и при монотерапии от 8 до 20 ч, при сочетании с индукторами микросомальных ферментов печени, участвующими в метаболизме вальпроевой кислоты, T_{1/2} может составлять 6–8 ч, у больных с нарушением функции печени, пожилых больных и детей до 18 месяцев может быть значительно более длительным.

Показания к применению

Эпилептический статус.
Эпилепсия различной этиологии – идиопатическая, криптогенная и симптоматическая.
Генерализованные эпилептические припадки у взрослых и детей: клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические. Парциальные эпилептические припадки у взрослых и детей: с вторичной генерализацией или без нее. Специфические синдромы (Веста, Леннокса-Гастро). Фебрильные судороги у детей.
Лечение и профилактика биполярных аффективных расстройств.

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
- Комбинация с мефлохином, зверобоем, продроявленным, ламотриджином.
- Нарушения обмена мочевины (в т.ч. в семейном анамнезе)
- Период лактации

С осторожностью:

- у детей при лечении несколькими противозипелептическими препаратами;
- у детей и подростков с множественными сопутствующими заболеваниями и при тяжелых формах припадков;
- при нарушениях функции почек;
- у больных с анамнестическими данными о заболеваниях печени и поджелудочной железы;
- при угнетении костномозгового кроветворения: лейкопении, анемии, тромбоцитопении;
- при врожденных энзимопатиях;

- при органических поражениях мозга;
- при гипопроотеинемии
- детский возраст (до 3-х лет);
- беременность (особенно I триместр)

Применение при беременности Во время лечения следует предохраняться от беременности. В экспериментах на животных выявлено тератогенное действие вальпроевой кислоты. Частота развития дефектов нервной трубки у детей, рожденных женщинами, принимавшими вальпроаты в первом триместре беременности, составляет 1–2%. Целесообразно в связи с этим применение препаратов фолиевой кислоты. В первом триместре беременности не следует начинать лечения КОНВУЛЕКСОМ®. Если беременная уже получает препарат, то в связи с риском учащения припадков лечение прерывать не следует. Препарат следует применять в наименьших эффективных дозах, избегая сочетания с другими противосудорожными средствами и, по возможности, регулярно контролируя концентрацию вальпроевой кислоты в плазме.

Способ применения и дозы КОНВУЛЕКС® раствор для инъекций применяют для внутривенного (в/в) введения. При в/в медленном введении рекомендованная суточная доза составляет 5–10 мг вальпроевой кислоты на кг массы тела. При в/в инфузионном введении рекомендованная доза составляет 0,5–1 мг вальпроевой кислоты на кг массы тела в час.

При переходе с приема внутрь на в/в введение дозы не изменяются, первое в/в введение рекомендуется через 12 часов после последнего приема внутрь. Введение раствора для инъекций следует заменять приемом препарата внутрь, как только состояние больного это позволит. Первый прием внутрь рекомендуется также через 12 часов после последней инъекции.

При необходимости быстрого достижения и поддержания высокой концентрации в плазме рекомендуется следующий подход: в/в введение 15 мг/кг за 5 минут, через 30 минут начать инфузию со скоростью 1 мг/кг/час при постоянном мониторинговании концентрации до достижения концентрации в плазме около 75 мкг/мл. Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 2500 мг. Средние суточные дозы составляют 20 мг/кг у взрослых и пожилых больных, 25 мг/кг – у подростков, 30 мг/кг – у детей.

В качестве инфузионного раствора для Конвулекса® может использоваться изотонический раствор хлорида натрия, 5% раствор декстрозы, раствор Рингера. Приготовленный раствор для инфузии может быть использован в течение 24 часов, неиспользованный объем раствора уничтожается. Если в/в применяются и другие препараты, Конвулекс® должен вводиться по отдельной системе вливания.

Побочные эффекты В целом, КОНВУЛЕКС® хорошо переносится больными. Побочные эффекты возможны в основном при концентрации вальпроевой кислоты в плазме выше 100 мг/л или при сочетанной терапии.

Желудочно-кишечный тракт: тошнота, рвота, гастралгия, снижение или повышение аппетита, диарея, гепатит, запоры, панкреатит, вплоть до тяжелых поражений с летальным исходом (в первые 6 мес лечения, чаще на 2–12 нед).

Центральная нервная система: тремор, изменения поведения, настроения или психического состояния (депрессия, чувство усталости, галлюцинации, агрессивность, гиперактивное состояние, психозы, необычное возбуждение, двигательное беспокойство или раздражительность), атаксия, головокружение, сонливость, головная боль, энцефалопатия, дизартрия, энурез, ступор, нарушение сознания, кома.

Со стороны органов чувств: диплопия, нистагм, мелькание „мушек“ перед глазами.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: анемия, лейкопения; тромбоцитопения, снижение содержания фибриногена и агрегации тромбоцитов приводящие к развитию гипокоагуляции (сопровождающееся удлинением времени кровотечения, петехиальными кровоизлияниями, кровоподтеками, гематомами, кровоточивостью).

Со стороны обмена веществ: снижение или увеличение массы тела.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, фотосенсибилизация, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, гипераммониемия, гипербилирубинемия, гиперглицинемия, незначительное повышение активности „печеночных“ трансаминаз, лактатдегидрогеназы (дозозависимое).

Со стороны эндокринной системы: дисменорея, вторичная аменорея, увеличение молочных желез, галакторея.

Прочие: периферические отеки, выпадение волос (как правило, восстанавливается после отмены препарата).

Передозировка Симптомы: тошнота, рвота, головокружение, диарея, нарушение функции дыхания, мышечная гипотония, гипорефлексия, миоз, кома. Лечение: гемодиализ, форсированный диурез, поддержание дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Взаимодействие

Противопоказанные сочетания:

- **мефлохин** – риск эпилептических припадков вследствие усиления метаболизма вальпроевой кислоты и снижения ее концентрации в плазме



и, с другой стороны, противосудорожного эффекта мефлохина;

- **зверобой** прорывающийся – риск снижения концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови.

Не рекомендуемые сочетания:

- **ламотриджин** – 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** – 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 дозировок;
- **фенобарбитал, примидон** – вальпроевая кислота повышает концентрацию фенобарбитала или примидона в плазме до признаков передозировки, чаще у детей. В свою очередь, фенобарбитал или примидон усиливают печеночный метаболизм вальпроевой кислоты и снижают ее концентрацию. Рекомендуется клиническое наблюдение в течение первых 2 недель комбинированного лечения с немедленным уменьшением дозы фенобарбитала или примидона при появлении признаков седации, определение уровня противосудорожных средств в крови;
- **фенитоин** – возможны изменения концентрации фенитоина в плазме, фенитоин усиливает печеночный метаболизм вальпроевой кислоты и снижает ее концентрацию. Рекомендуется клиническое наблюдение, определение уровня противосудорожных средств в крови, изменение дозировок при необходимости;
- **клоназепам** – добавление вальпроевой кислоты к клоназепаму в единичных случаях может приводить к усилению выраженности абсансного статуса;
- **этосуксимид** – вальпроевая кислота может как повышать, так и снижать концентрацию этосуксимида в сыворотке крови вследствие изменения его метаболизма. Рекомендуется клиническое наблюдение, определение уровня противосудорожных средств в крови, изменение дозировок при необходимости;
- **топирамат** – повышается риск развития гипераммониемии и энцефалопатии;
- **фелбамат** – повышение концентрации вальпроевой кислоты в плазме на 35–50%, с опасностью передозировки. Рекомендуется клиническое наблюдение, определение уровня вальпроевой кислоты в крови, изменение дозировки вальпроевой кислоты при сочетании с фелбаматом и после его отмены;
- **нейролептики, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), антидепрессанты, бензодиазепины** – 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;
- **циметидин, эритромицин** – подавляют печеночный метаболизм вальпроевой кислоты и повышают ее концентрацию в плазме;
- **зидовудин** – вальпроевая кислота увеличивает концентрацию зидовудина в плазме, что ведет к повышению его токсичности;
- **карбапенемы, монобактамы** – меропенем, панипенем, а также азтреонам и имипенем снижают концентрацию вальпроевой кислоты в плазме, что может привести к снижению противосудорожного эффекта.

Сочетания, которые следует принимать во внимание:

- **ацетилсалициловая кислота** – усиление эффектов вальпроевой кислоты вследствие вытеснения ее из связи с белками плазмы. Вальпроевая кислота усиливает эффект ацетилсалициловой кислоты;
- **непрямые антикоагулянты** – вальпроевая кислота усиливает эффект непрямых антикоагулянтов, необходим тщательный контроль протромбинового индекса при совместном назначении с витамин К-зависимыми антикоагулянтами;
- **нимодипин** – усиление гипотензивного эффекта нимодипина вследствие повышения его концентрации в плазме из-за подавления его метаболизма вальпроевой кислотой;
- **миелотоксичные лекарственные средства** – повышение риска угнетения костномозгового кроветворения;
- **этанол и гепатотоксичные лекарственные средства** – увеличивают вероятность развития поражений печени.

Прочие сочетания:

- **пероральные контрацептивы** – вальпроевая кислота не вызывает индукции микросомальных ферментов печени и не снижает эффективности гормональных пероральных противозачаточных средств.

Особые указания

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 противосудорожном 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 – 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 – активность „печеночных“ трансаминаз, уровень протромбина, фибриногена, факторов свертывания, концентрацию билирубина, а также активность амилазы (каждые 3 мес, особенно при комбинации с другими противоэпилептическими средствами) и картину периферической крови, в частности, тромбоциты крови. Пациентам, которые получают др.

противоэпилептические средства, перевод на прием вальпроевой кислотой следует проводить постепенно, достигая клинически эффективной дозы через 2 нед, после чего возможна постепенная отмена др. противоэпилептических средств. У пациентов, не получавших лечения др. 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.

Для снижения риска развития диспепсических расстройств возможен прием спазмолитиков и обволакивающих средств.

Резкое прекращение приема КОНВУЛЕКСА® может привести к учащению эпилептических припадков. 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.

Форма выпуска Раствор для внутривенного введения 100 мг/мл. По 5 мл препарата в ампулу бесцветного стекла (тип I) с красной точкой разлома и кольцом оранжевого цвета в верхней части; по 5 ампул в прозрачный пластиковый поддон; по 1 поддону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения При температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 5 лет.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек. По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

ООО «ВАЛЕАНТ», 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5, Россия

Производитель готовой лекарственной формы, упаковщик, маркировщик:

«Г.Л. Фарма ГмбХ», Арнетгассе 3, А-1160 Вена, Австрия

Упаковщик, маркировщик (дополнительно):

«Г.Л. Фарма ГмбХ», Ганстерергассе 9-13, 1160 Вена, Австрия

Выпускающий контроль качества:

«Герот Фармацойтика ГмбХ», Арнетгассе 3, А-1160 Вена, Австрия

Претензии потребителей направлять в ООО «ВАЛЕАНТ»:

115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5, Россия
тел./факс: +7 (495) 510-28-79

Gerot Pharmazeutika Vienna, Austria



GI19180RU 1013

PREPARATENAMEN/STARKE: CONVULEX 100 MG/ML

DARRBEICHTUNGSFORM: LÖSUNG

ABPACKUNGSART: AMPULLEN

ART.-NR.: GI19180RU

WEBER-CODE: 1553

LAND: RUSSLAND / RUS

SCHIFT: HELVETICA 8,0 / 9,0 PUNKT, NARROW

PRODUKTION: INTERN

FORMAT: 160 x 400 MM

DATUM/VERSION: 2. 10. 2013 – 1

PACKMITTELART: GEBRAUCHSINFORMATION

FARBE: PANTONE SCHWARZ

