Депакин



Код АТХ:

- N03AG01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Вальпроевая кислота

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептическое средство. Полагают, что механизм действия связан с повышением содержания GABA в ЦНС, что обусловлено ингибированием GABA-трансаминазы, а также уменьшением обратного захвата GABA в тканях головного мозга. Это, по-видимому, приводит к уменьшению возбудимости и судорожной готовности моторных зон головного мозга. Способствует улучшению психического состояния и настроения больных.

Фармакокинетика

Вальпроевая кислота быстро и почти полностью абсорбируется из ЖКТ, биодоступность при приеме внутрь составляет около 93%. Прием пищи не влияет на степень всасывания. C_{max} в плазме крови достигается через 1-3 ч. Терапевтическая концентрация вальпроевой кислоты в плазме крови составляет 50-100 мг/л.

C_{ss} достигается на 2-4 день лечения в зависимости от интервалов между приемами. Связывание с белками плазмы составляет 80-95%. Уровни концентрации в спинномозговой жидкости коррелируют с величиной несвязанной с белками фракции. Вальпроевая кислота проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

Метаболизируется путем глюкуронизации и окисления в печени.

Вальпроевая кислота (1-3%) и ее метаболиты выводятся почками. $T_{1/2}$ при монотерапии и у здоровых добровольцев составляет 8-20 ч.

При сочетании с другими лекарственными средствами $T_{1/2}$ может составлять 6-8 ч вследствие индукции метаболических ферментов.

Показания к применению:

Эпилептические припадки: генерализованные, очаговые (фокальные, парциальные) с простой и сложной симптоматикой, малые. Судорожный синдром при органических заболеваниях мозга. Расстройства поведения, связанные с эпилепсией. Маниакально-депрессивный психоз с биполярным течением, не поддающийся лечению препаратами лития или другими лекарственными средствами. Фебрильные судороги у детей, детский тик.

Относится к болезням:

- Депрессия
- Судороги
- Эпилепсия

Противопоказания:

Нарушения функции печени и поджелудочной железы, геморрагический диатез, острый и хронический гепатит, порфирия; повышенная чувствительность к вальпроевой кислоте.

Способ применения и дозы:

Индивидуальный. Для приема внутрь у взрослых и детей с массой тела более 25 кг начальная доза составляет 10-15 мг/кг/сут. Затем дозу постепенно увеличивают на 200 мг/сут с интервалом 3-4 дня до достижения клинического эффекта. Средняя суточная доза составляет 20-30 мг/кг. Для детей с массой тела менее 25 кг и новорожденных средняя суточная доза составляет 20-30 мг/кг.

Частота приема - 2-3 раза/сут во время еды.

В/в (в форме вальпроата натрия) вводят в дозе 400-800 мг или капельно из расчета 25 мг/кг в течение 24, 36 и 48 ч. При необходимости одновременного применения внутрь и в/в первое введение проводят путем в/в вливания в дозе 0.5-1 мг/кг/ч через 4-6 ч после последнего приема внутрь.

Максимальные дозы: при приеме внутрь для взрослых и детей с массой тела более 25 кг - 50 мг/кг/сут. Применение в дозе более 50 мг/кг/сут возможно при условии контроля концентрации вальпроата в плазме крови. При концентрации в плазме крови более 200 мг/л дозу вальпроевой кислоты следует уменьшить.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: возможно дрожание кистей или рук; редко - изменения поведения, настроения или психического состояния, диплопия, нистагм, пятна перед глазами, нарушения координации движений, головокружение, сонливость, головная боль, необычное возбуждение, двигательное беспокойство или раздражительность.

Со стороны пищеварительной системы: возможны слабые спазмы в животе или в области желудка, потеря аппетита, диарея, нарушения пищеварения, тошнота, рвота; редко - запоры, панкреатит.

Со стороны системы свертывания крови: тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения.

Со стороны обмена веществ: необычное уменьшение или увеличение массы тела.

Со стороны гинекологического статуса: нарушения менструального цикла.

Дерматологические реакции: алопеция.

Аллергические реакции: кожная сыпь.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение при беременности не рекомендуется. Следует иметь в виду, что вальпроевая кислота может вызывать различные врожденные аномалии, особенно spina bifida.

Вальпроевая кислота выделяется с грудным молоком. Имеются сообщения, что концентрации вальпроата в грудном молоке составляли 1-10% концентрации в плазме крови матери. В период лактации применение возможно в случаях крайней необходимости.

Женщинам детородного возраста в период лечения рекомендуется использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении нейролептиков, антидепрессантов, ингибиторов МАО, производных бензодиазепина, этанола усиливается угнетающее влияние на ЦНС.

При одновременном применении средств, обладающих гепатотоксическим действием, возможно усиление гепатотоксического действия.

При одновременном применении усиливаются эффекты антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловой кислоты)и антикоагулянтов.

При одновременном применении повышается концентрация зидовудина в плазме крови, что приводит к усилению его токсичности.

При одновременном применении с карбамазепином уменьшается концентрация вальпроевой кислоты в плазме крови вследствие повышения скорости ее метаболизма, обусловленного индукцией микросомальных ферментов печени под влиянием карбамазепина. Вальпроевая кислота потенцирует токсическое действие карбамазепина.

При одновременном применении замедляется метаболизм ламотриджина и увеличивается его $T_{1/2}$.

При одновременном применении с мефлохином повышается метаболизм вальпроевой кислоты в плазме крови и повышается риск развития судорог.

При одновременном применении с меропенемом возможно снижение концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови; с примидоном - повышение концентрации примидона в плазме крови; с салицилатами - возможно усиление эффектов вальпроевой кислоты вследствие ее вытеснения салицилатами из связи с белками плазмы крови.

При одновременном применении с фелбаматом повышается концентрация вальпроевой кислоты в плазме крови, что сопровождается проявлениями токсического действия (тошнота, сонливость, головная боль, уменьшение количества тромбоцитов, когнитивные нарушения).

При одновременном применении с фенитоином в течение нескольких первых недель общая концентрация фенитоина в плазме крови может уменьшаться за счет его вытеснения из мест связывания с белками плазмы вальпроатом натрия, индукции микросомальных ферментов печени и ускорения метаболизма фенитоина. Далее происходит ингибирование метаболизма фенитоина вальпроатом и, вследствие этого, повышение концентрации фенитоина в плазме крови. Фенитоин уменьшает концентрацию вальпроата в плазме крови, вероятно, за счет повышения его метаболизма в печени. Полагают, что фенитоин как индуктор печеночных ферментов, возможно, также повышает образование второстепенного, но обладающего гепатотоксичностью, метаболита вальпроевой кислоты.

При одновременном применении вальпроевая кислота вытесняет фенобарбитал из связи с белками плазмы, в результате увеличивается его концентрация в плазме крови. Фенобарбитал повышает скорость метаболизма вальпроевой кислоты, что приводит к уменьшению ее концентрации в плазме крови.

Имеются сообщения об усилении эффектов флувоксамина и флуоксетина при их одновременном применении с вальпроевой кислотой. При одновременном применении с флуоксетином у некоторых пациентов наблюдалось увеличение или уменьшение концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови.

При одновременном применении циметидина, эритромицина возможно повышение концентрации вальпроевой кислоты в плазме за счет снижения ее метаболизма в печени.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применяют у пациентов с патологическими изменениями крови, при органических заболеваниях мозга, заболеваниях печени в анамнезе, гипопротеинемии, нарушениях функции почек.

Пациентам, которые получают другие противосудорожные средства, лечение вальпроевой кислотой следует начинать постепенно, достигая клинически эффективной дозы через 2 недели. Затем проводят постепенную отмену других противосудорожных средств. У пациентов, не получавших лечения другими противосудорожными

средствами, клинически эффективная доза должна быть достигнута через 1 неделю.

Следует иметь в виду, что риск развития побочных эффектов со стороны печени повышен при проведении комбинированной противосудорожной терапии.

В период лечения необходимо регулярно контролировать функцию печени, картину периферической крови, состояние свертывающей системы крови (особенно в течение первых 6 месяцев лечения).

У детей повышен риск развития тяжелого или угрожающего жизни гепатотоксического действия. У пациентов в возрасте до 2 лет и у детей, получающих комбинированную терапию, риск еще более высок, но с увеличением возраста он снижается.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и других видах деятельности, требующих высокой концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью применяют при нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при нарушении функции печени, остром и хроническом гепатите. С осторожностью применяют при заболеваниях печени в анамнезе.

Следует иметь в виду, что риск развития побочных эффектов со стороны печени повышен при проведении комбинированной противосудорожной терапии. В период лечения необходимо регулярно контролировать функцию печени.

Применение в детском возрасте

У детей повышен риск развития тяжелого или угрожающего жизни гепатотоксического действия. У пациентов в возрасте до 2 лет и у детей, получающих комбинированную терапию, риск еще более высок, но с увеличением возраста он снижается

Источник: http://drugs.thead.ru/Depakin