Конвулекс (таблетки)



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]

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с запахом ванилина, с линией разлома и гравировкой "CC3" с одной стороны; на изломе - белого или почти белого цвета.

	1 таб.
вальпроат натрия	300 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота - 39 мг, этилцеллюлоза - 60 мг, сополимер метилметакрилата, триметиламмониоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата (1:2:0.1) (эудрагит RS30D) - 20.1 мг, тальк - 8.1 мг, кремния диоксид коллоидный - 6 мг, магния стеарат - 6 мг.

Состав оболочки: сополимер метилметакрилата, триметиламмониоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата (1:2:0.2) (эудрагит RL30D тип A) - 2.25 мг, сополимер метилметакрилата, триметиламмониоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата (1:2:0.1) (эудрагит RS30D) - 2.25 мг, триэтилцитрат - 0.9 мг, кармеллоза натрия - 1.27 мг, титана диоксид - 1.06 мг, тальк - 2.02 мг, ванилин - 0.11 мг.

50 шт. - флаконы полипропиленовые (1) - пачки картонные.
50 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы полипропиленовые (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с запахом ванилина, с линией разлома и гравировкой "CC5" с одной стороны; на изломе - белого или

почти белого цвета.

	1 таб.
вальпроат натрия	500 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота - 65 мг, этилцеллюлоза - 100 мг, сополимер метилметакрилата, триметиламмониоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата (1:2:0.1) (эудрагит RS30D) - 33.5 мг, тальк - 13.5 мг, кремний коллоидный безводный - 10 мг, магния стеарат - 10 мг.

Состав оболочки: сополимер метилметакрилата, триметиламмониоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата (1:2:0.2) (эудрагит RL30D тип A) - 3.2 мг, сополимер метилметакрилата, триметиламмониоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата (1:2:0.1) (эудрагит RS30D) - 3.2 мг, триэтилцитрат - 1.28 мг, кармеллоза натрия - 1.8 мг, титана диоксид - 1.5 мг, тальк - 2.87 мг, ванилин - 0.15 мг.

50 шт. - флаконы полипропиленовые (1) - пачки картонные.
50 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы полипропиленовые (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептический препарат. Оказывает также центральное миорелаксирующее и седативное действие.

Механизм действия обусловлен преимущественно повышением содержания GABA в ЦНС вследствие ингибирования фермента GABA-трансферазы. GABA снижает возбудимость и судорожную готовность моторных зон головного мозга. Кроме того, в механизме действия препарата существенная роль принадлежит воздействию вальпроевой кислоты на рецепторы $GABA_A$ (активации GABA-эргической передачи), а также влиянию на потенциал-зависимые натриевые каналы. По другой гипотезе, действует на участки постсинаптических рецепторов, имитируя или усиливая тормозящий эффект GABA. Возможное прямое влияние на активность мембран связано с изменениями проводимости для ионов калия.

Улучшает психическое состояние и настроение больных, обладает антиаритмической активностью.

Фармакокинетика

Всасывание

Вальпроевая кислота практически полностью абсорбируется из ЖКТ, биодоступность при приеме внутрь составляет 100%. Прием пищи не снижает скорость абсорбции. C_{max} в плазме крови достигается через 4 ч. Терапевтическая концентрация вальпроевой кислоты в плазме крови составляет 50-150 мг/л.

Пролонгированная форма характеризуется медленной абсорбцией, более низкой (на 25%), но более стабильной концентрацией в плазме между 4 и 14 ч.

Распределение

C_{ss} достигается на 2-4 день лечения, в зависимости от интервалов между приемами доз.

При концентрации в плазме крови до 50 мг/л связывание вальпроевой кислоты с белками плазмы составляет 90-95%, при концентрации 50-100 мг/л - 80-85%.

Значения концентрации в спинномозговой жидкости коррелируют с величиной не связанной с белками фракции активного вещества. Вальпроевая кислота проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. Концентрация в грудном молоке составляет 1-10% концентрации в плазме крови матери.

Метаболизм

Вальпроевая кислота подвергается глюкуронированию и окислению в печени.

Выведение

Вальпроевая кислота (1-3% от дозы) и ее метаболиты выводятся почками, небольшие количества - с калом и выдыхаемым воздухом. $T_{1/2}$ вальпроевой кислоты при монотерапии и у здоровых добровольцев составляет 8-20 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При уремии, гипопротеинемии и циррозе связывание вальпроевой кислоты с белками плазмы уменьшается.

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

У пациентов с нарушениями функции печени, пациентов пожилого возраста и детей в возрасте до 18 мес возможно значительное увеличение $T_{1/2}$.

Показания к применению:

— 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-Гасто);

— поведенческие расстройства, обусловленные эпилепсией;

— фебрильные судороги у детей, детский тик;

— лечение и профилактика биполярных аффективных расстройств, устойчивых к лечению препаратами лития или другими лекарственными средствами.

Относится к болезням:

- Судороги
- Эпилепсия

Противопоказания:

— печеночная недостаточность;

— острый и хронический гепатит;

— нарушения функции поджелудочной железы;

— порфирия;

— геморрагический диатез;

— выраженная тромбоцитопения;

— нарушения обмена мочевины (в т.ч. в семейном анамнезе);

— период лактации;

— дети с массой тела менее 20 кг ;

— детский возраст до 3-х лет;

— повышенная чувствительность к вальпроевой кислоте и ее солям или компонентам препарата.

С *осторожностью:*

— при анамнестических данных о заболеваниях печени и поджелудочной железы;

— при угнетении костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия);

— при почечной недостаточности;

— при врожденных ферментопатиях;

— при органических заболеваниях головного мозга;

— при гипопротеинемии;

— при беременности (особенно I триместр);

— детям с умственной отсталостью.

Способ применения и дозы:

Таблетки пролонгированного действия принимают внутрь, не разжевывая, 1-2 раза/сут, во время или сразу после еды, с небольшим количеством воды.

Взрослым назначают в начальной дозе 600 мг/сут с постепенным повышением каждые 3 дня до достижения клинического эффекта (исчезновения припадков).

Начальная доза при монотерапии составляет 5-15 мг/кг/сут, затем дозу постепенно повышают на 5-10 мг/кг в неделю.

Рекомендованная суточная доза - около 1-2 г, т.е. 20-30 мг/кг. При необходимости доза может быть увеличена до 2.5 г/сут (30 мг/кг/сут).

Максимальная доза составляет 30 мг/кг/сут (у пациентов с ускоренным метаболизмом вальпроевой кислоты максимальная доза может быть увеличена до 60 мг/кг/сут под контролем концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови).

При проведении комбинированной терапии доза составляет 10-30 мг/кг/сут с последующим повышением на 5-10 мг/кг в неделю.

Детям с массой тела более 25 кг назначают в начальной дозе 300 мг/сут (5-15 мг/кг/сут), с постепенным повышением на 5-10 мг/кг в неделю до достижения клинического эффекта (исчезновения припадков), при этом доза, как правило, составляет 1-1.5 г/сут (20-30 мг/кг/сут).

Максимальная доза составляет 30 мг/кг/сут (у пациентов с ускоренным метаболизмом вальпроевой кислоты максимальная доза может быть увеличена до 60 мг/кг/сут под контролем концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови).

Для **детей с массой тела 20-25 кг** при монотерапии средняя доза составляет 15-45 мг/кг/сут, максимальная - 50 мг/кг/сут. При комбинированной терапии - 30-100 мг/кг/сут. Следует учитывать, что **детям с массой тела менее 20 кг** не рекомендуется использовать препарат в форме таблеток пролонгированного действия, им следует использовать другие формы препарата.

Хотя фармакокинетика вальпроевой кислоты в **пожилом возрасте** может иметь свои особенности, это имеет ограниченное клиническое значение, и дозу следует определять по клиническому эффекту. Вследствие уменьшения связывания с сывороточным альбумином доля несвязанного препарата в плазме увеличивается. Это обусловливает целесообразность более тщательного подбора дозы препарата у пожилых, с возможным применением меньших доз препарата.

Больным с почечной недостаточностью может оказаться необходимым снизить дозу препарата. Дозу следует подбирать по мониторингу клинического состояния, поскольку показатели концентрации в плазме могут оказаться недостаточно информативными.

Побочное действие:

В целом, Конвулекс хорошо переносится больными. Побочные эффекты возможны в основном при концентрации препарата в плазме выше 100 мг/л или при комбинированной терапии.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, гастралгия, снижение или повышение аппетита, диарея, гепатит; редко - запор, панкреатит, вплоть до тяжелых поражений с летальным исходом (в первые 6 мес лечения, чаще на 2-12 нед.).

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

Со стороны обмена веществ: уменьшение или увеличение массы тела.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, фотосенсибилизация, злокачественная

экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Со стороны лабораторных показателей: гиперкреатининемия, гипераммониемия, гипербилирубинемия, незначительное повышение активности печеночных трансаминаз, ЛДГ (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: промывание желудка (не позже 10-12 ч) с последующим назначением активированного угля, гемодиализ. Форсированный диурез, поддержание жизненно важных функций организма.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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 I 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Вальпроеая кислота усиливает эффекты, в т.ч. и побочные, других противоэпилептических препаратов (фенитоин, ламотриджин), антидепрессантов, антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), анксиолитиков, барбитуратов, ингибиторов МАО, тимолептиков, этанола. Добавление вальпроевой кислоты к клоназепаму в единичных случаях может приводить к усилению выраженности абсансного статуса.

При одновременном применении вальпроевой кислоты с барбитуратами или примидоном отмечается повышение концентрации последних в плазме крови.

Увеличивает $T_{1/2}$ ламотриджина (ингибирует ферменты печени, вызывает замедление метаболизма ламотриджина, вследствие чего $T_{1/2}$ его удлиняется до 70 ч у взрослых и до 45-55 ч - у детей).

Снижает клиренс зидовудина на 38%, при этом его $T_{1/2}$ не изменяется.

Трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, антипсихотические средства (нейролептики) и другие лекарственные средства, снижающие порог судорожной активности, уменьшают эффективность препарата. При одновременном приеме препарата Конвулекс с этанолом и другими лекарственными средствами, угнетающими работу ЦНС (трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, антипсихотические лекарственные средства) возможно усиление угнетения ЦНС.

При сочетании с салицилатами наблюдается усиление эффектов вальпроевой кислоты (вытеснение из связи с белками плазмы). Конвулекс усиливает эффект антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота) и непрямых антикоагулянтов.

При сочетании с фенобарбиталом, фенитоином, карбамазепином, мефлохином снижается содержание вальпроевой кислоты в сыворотке крови (ускорение метаболизма).

Фелбамат повышает концентрацию вальпроевой кислоты в плазме на 35-50% (необходима коррекция дозы).

Миелотоксические лекарственные средства - повышение риска угнетения костномозгового кроветворения.

Вальпроевая кислота не вызывает индукции "печеночных" ферментов и не снижает эффективности пероральных контрацептивов.

Этанол и гепатотоксичные лекарственные средства увеличивают вероятность развития поражений печени.

Вальпроевая кислота может как повышать, так и снижать концентрацию этосуксимида в сыворотке крови вследствие изменения метаболизма.

Меропенем снижает концентрацию вальпроевой кислоты в плазме, что может привести к снижению противосудорожного эффекта.

При одновременном применении с топираматом повышается риск развития гипераммониемии и энцефалопатии.

Особые указания и меры предосторожности:

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 - 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 другие противоэпилептические средства, перевод на прием вальпроевой кислотой следует проводить постепенно, достигая клинически эффективной дозы через 2 недели, после чего возможна постепенная отмена др. противоэпилептических средств. У пациентов, не получавших лечения др. противоэпилептическими средствами, клинически эффективная доза должна быть достигнута через 1 неделю.

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 диспептических явлений возможен прием спазмолитиков и обволакивающих средств.

Резкое прекращение приема Конвулекса может привести к учащению эпилептических припадков.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью может потребоваться уменьшение дозы препарата. Дозу устанавливают мониторируя клиническое состояние пациента, т.к. значения концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови могут оказаться недостаточно информативными.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени. С *особой осторожностью* следует назначать препарат при указаниях в анамнезе на заболевания печени.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 3 лет (для таблеток с пролонгированным действием).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом месте в плотно закрытой упаковке при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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