

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Конвулекс®

Регистрационный номер: ЛП-№(005885)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Конвулекс®

Международное непатентованное наименование (МНН): вальпроевая кислота

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

1 таблетка содержит:

действующее вещество – вальпроат натрия 300 мг или 500 мг;

вспомогательные вещества: лимонная кислота, этилцеллюлоза, этилакрилата, метилметакрилата, триметиламмониетилметакрилата хлорида сополимер (1 : 2 : 0,1), тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат; оболочка: этилакрилата, метилметакрилата, триметиламмониетилметакрилата хлорида сополимер (1 : 2 : 0,2), этилакрилата, метилметакрилата, триметиламмониетилметакрилата хлорида сополимер (1 : 2 : 0,1), триэтилцитрат, кармеллоза натрия, титана диоксид, тальк, ванилин.

Описание

Овальные, двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома и гравировкой “СС3” (для таблеток 300 мг) и “СС5” (для таблеток 500 мг), с одной стороны, с запахом ванилина. На изломе: белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Противозепилептические препараты; производные жирных кислот.

Код АТХ: N03AG01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Противозепилептический препарат, оказывающий центральное миорелаксирующее и седативное действие. Проявляет противозепилептическую активность в отношении

различных типов эпилепсий.

Основной механизм действия, по-видимому, связан с воздействием вальпроевой кислоты на ГАМК-ергическую систему: повышает содержание гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в центральной нервной системе (ЦНС) и активирует ГАМК-ергическую передачу.

Фармакокинетика

Абсорбция

Биодоступность вальпроевой кислоты при приеме внутрь близка к 100 %. Прием пищи не влияет на фармакокинетический профиль препарата.

При приеме таблеток Конвулекс® 500 мг в дозе 1000 мг/сутки минимальная плазменная концентрация ($C_{\min}$) составляет $44,7 \pm 9,8$ мкг/мл, а максимальная плазменная концентрация ($C_{\max}$) составляет $81,6 \pm 15,8$ мкг/мл. Время достижения максимальной плазменной концентрации ($T_{\max}$) составляет $6,58 \pm 2,23$ ч. Равновесная плазменная концентрация достигается в течение 3–4 дней регулярного приема препарата.

Средний терапевтический диапазон сывороточных концентраций вальпроевой кислоты составляет 50–100 мг/л.

При обоснованной необходимости достижения более высоких концентраций в плазме крови следует тщательно взвешивать соотношение ожидаемой пользы и риска возникновения побочных эффектов, в особенности дозозависимых, так как при концентрациях свыше 100 мг/л ожидается увеличение побочных эффектов вплоть до развития интоксикации. При плазменной концентрации свыше 150 мг/л требуется снижение дозы препарата.

Распределение

Объем распределения зависит от возраста и обычно составляет 0,13–0,23 л/кг массы тела или у пациентов молодого возраста 0,13–0,19 л/кг массы тела.

Связь вальпроевой кислоты с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) высокая (90–95 %), дозозависимая и насыщаемая. У пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной и печеночной недостаточностью связь с белками плазмы крови уменьшается. При тяжелой почечной недостаточности концентрация свободной (терапевтически активной) фракции вальпроевой кислоты может повышаться до 8,5–20 %. При гипопроteinемии общая концентрация вальпроевой кислоты (свободная + связанная с белками плазмы крови фракции) может не изменяться, но может и снижаться из-за увеличения метаболизма свободной (не связанной с белками плазмы крови) фракции вальпроевой кислоты.

Вальпроевая кислота проникает в цереброспинальную жидкость и в головной мозг.

Концентрация вальпроевой кислоты в ликворе составляет 10 % от ее концентрации в сыворотке крови.

Вальпроевая кислота выделяется в грудное молоко. В состоянии достижения равновесной концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови, ее концентрация в грудном молоке составляет от 1% до 10 % от ее концентрации в сыворотке крови.

Метаболизм

Метаболизм вальпроевой кислоты осуществляется в печени путем глюкуронирования, а также бета-, омега-, и омега-1-окисления. Выявлено более 20 метаболитов, метаболиты после омега-окисления обладают гепатотоксическим действием.

Вальпроевая кислота не обладает индуцирующим эффектом на ферменты, входящие в метаболическую систему цитохрома P450: в отличие от большинства других противосудорожных препаратов, вальпроевая кислота не влияет на скорость как собственного метаболизма, так и на скорость метаболизма других веществ, таких как эстрогены, прогестагены и непрямые антикоагулянты.

Выведение

Вальпроевая кислота преимущественно выводится почками после конъюгации с глюкуроновой кислотой и бета-окисления. Менее 5% вальпроевой кислоты выводится почками в неизмененном виде. Плазменный клиренс вальпроевой кислоты у пациентов с эпилепсией составляет 12,7 мл/мин.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 15–17 ч. При комбинации с противосудорожными препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты печени (такими как примидон, фенитоин, фенobarбитал и карбамазепин), плазменный клиренс вальпроевой кислоты увеличивается, а $T_{1/2}$ уменьшается, степень их изменения зависит от степени индукции микросомальных ферментов печени другими противосудорожными препаратами.

Значения $T_{1/2}$ у детей старше 2-х месяцев близки к таковым у взрослых.

У пациентов с заболеваниями печени $T_{1/2}$ вальпроевой кислоты увеличивается.

При передозировке наблюдалось увеличение $T_{1/2}$ вальпроевой кислоты до 30 ч.

Гемодиализу подвергается только свободная фракция вальпроевой кислоты в крови (10 %).

Согласно ограниченным литературным данным, у некоторых пациентов, принимающих эстроген-содержащие препараты, наблюдалось увеличение клиренса вальпроевой кислоты приблизительно на 20%, что может привести к уменьшению ее сывороточной концентрации (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

Была отмечена межиндивидуальная вариабельность.

Недостаточно данных для установления достоверной взаимосвязи фармакокинетических и фармакодинамических параметров в связи с выявленным взаимодействием.

На основании опубликованных данных, у детей младше 10 лет значения системного клиренса вальпроевой кислоты зависят от возраста. У новорожденных и детей в возрасте до 2-х месяцев клиренс вальпроевой кислоты более низкий по сравнению со взрослыми пациентами. У детей в возрасте 2–10 лет клиренс вальпроевой кислоты на 50 % больше, чем у взрослых пациентов. Значения клиренса вальпроевой кислоты у детей и подростков старше 10 лет аналогичны таковым у взрослых пациентов.

Особенности фармакокинетики при беременности

При увеличении объема распределения вальпроевой кислоты в III триместре беременности увеличиваются ее почечный и печеночный клиренс. При этом, несмотря на прием препарата в постоянной дозировке, возможно снижение сывороточных концентраций вальпроевой кислоты. Кроме этого, при беременности может изменяться связь вальпроевой кислоты с белками плазмы крови, что может привести к увеличению содержания в сыворотке крови свободной (терапевтически активной) фракции вальпроевой кислоты.

Форма пролонгированного действия обладает следующими характеристиками:

- отсутствием времени задержки всасывания после приема;
- продленной абсорбцией;
- идентичной биодоступностью;
- меньшим значением C_{max} (снижение C_{max} приблизительно на 25%), но с более стабильной фазой плато от 4 до 14 ч после приема;
- более линейной корреляцией между дозой и концентрацией препарата в плазме крови.

Плацентарный барьер

Вальпроевая кислота проникает через плацентарный барьер. В некоторых публикациях оценивалась концентрация вальпроата в пуповине новорожденных детей при родах. Концентрация вальпроата в сыворотке пуповинной крови, отражающая концентрацию вальпроата в крови у плода, была такой же или несколько выше, чем в сыворотке крови у матери.

Показания к применению

Взрослые пациенты: в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоэpileптическими средствами:

- лечение генерализованных эpileптических приступов: клонических, тонических,

тони́ко-клони́ческих, абсансов, миоклонических, атонических;

- лечение синдрома Леннокса-Гасто;
- лечение парциальных эпилептических приступов, парциальных приступов с вторичной генерализацией или без нее;
- лечение и профилактика биполярных аффективных расстройств.

Дети в возрасте 6 лет и старше: в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами:

- лечение генерализованных эпилептических приступов: клонических, тонических, тони́ко-клони́ческих, абсансов, миоклонических, атонических;
- лечение синдрома Леннокса-Гасто;
- лечение парциальных эпилептических приступов, парциальных приступов с вторичной генерализацией или без нее.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к вальпроату натрия, вальпроевой кислоте, вальпроату семинария, вальпромиду или к какому-либо из вспомогательных веществ;
- Острый гепатит;
- Хронический гепатит;
- Тяжелые заболевания печени (особенно лекарственный гепатит) в анамнезе у пациента и/или у его близких кровных родственников;
- Тяжелые поражения печени с летальным исходом при применении вальпроевой кислоты у близких кровных родственников пациента;
- Тяжелые нарушения функции печени или поджелудочной железы;
- Печеночная порфирия;
- Геморрагический диатез, тромбоцитопения;
- Пациенты с установленными нарушениями карбамидного цикла (цикла мочевины) (см. раздел «Особые указания»);
- Установленный первичный системный дефицит карнитина с нескорректированной гипокарнитинемией;
- Установленные митохондриальные заболевания, вызванные мутациями ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент γ -полимеразу (POLG), например, синдром Альперса-Хуттенлохера, и подозрение на заболевания, обусловленные дефектами γ -полимеразы;
- Комбинация с мефлохином;
- Комбинация с препаратами зверобоя продырявленного;

- Период беременности при эпилепсии, за исключением случаев отсутствия альтернативных методов лечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Особые указания»);
- Период беременности при лечении и профилактике биполярных аффективных расстройств;
- Женщины с сохраненным детородным потенциалом, если не выполнены все условия Программы предотвращения беременности (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Особые указания»).
- Детский возраст до 6 лет.

С осторожностью

- При заболеваниях печени и поджелудочной железы в анамнезе;
- При врожденных ферментопатиях;
- При угнетении костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия);
- При почечной недостаточности (требуется коррекция доз);
- При гипопроотеинемии;
- При одновременном приеме нескольких противосудорожных препаратов (из-за повышенного риска поражения печени);
- При одновременном приеме препаратов, провоцирующих судорожные припадки или снижающих порог судорожной готовности, таких как трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, производные фенотиазина, производные бутерофенона, хлорохин, бупропион, трамадол (риск провоцирования судорожных припадков);
- При одновременном приеме нейролептиков, ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), антидепрессантов, бензодиазепинов (возможность потенцирования их эффектов);
- При одновременном приеме фенобарбитала, примидона, фенитоина, ламотриджина, зидовудина, фелбамата, оланзапина, пропофола, азтреонама, ацетилсалициловой кислоты (АСК), непрямых антикоагулянтов, циметидина, эритромицина, карбапенемов, рифампицина, нимодипина, руфинамида (особенно у детей), ингибиторов протеаз (лопинавира, ритонавира), колестирамина (в связи с фармакокинетическими взаимодействиями на уровне метаболизма или на уровне связи с белками плазмы крови возможно изменение плазменных концентраций или этих лекарственных препаратов и/или вальпроевой кислоты, подробнее см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

- При одновременном применении карбамазепина (риск потенцирования токсических эффектов карбамазепина и снижения плазменной концентрации вальпроевой кислоты);
- При одновременном применении топирамата или ацетазоламида (риск развития энцефалопатии);
- При одновременном применении с эстроген-содержащими препаратами;
- У пациентов с имеющейся недостаточностью карнитин пальмитоилтрансферазы (КПТ) типа II (более высокий риск развития рабдомиолиза при приеме вальпроевой кислоты).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение вальпроевой кислоты противопоказано:

- в период беременности при эпилепсии, за исключением случаев отсутствия альтернативных методов лечения (см. раздел «Особые указания»);
- в период беременности при лечении и профилактике биполярных аффективных расстройств;
- у женщин с детородным потенциалом, если не выполнены все условия Программы предотвращения беременности (см. раздел «Особые указания»).

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Вам не следует принимать препарат Конвулекс® или прерывать приём контрацептивов до тех пор, пока не обсудите этот вопрос со своим врачом. Ваш врач даст Вам рекомендации по дальнейшим действиям.

Если у Вас эпилепсия и:

- Вы забеременели, Вы можете принимать препарат Конвулекс®, только, когда Ваш врач принял решение о неэффективности альтернативного лечения для Вас.
- Вы способны забеременеть, Вы можете принимать препарат Конвулекс®, только если Вы используете, по крайней мере, один эффективный способ предохранения от беременности на протяжении всего периода лечения препаратом Конвулекс®.

Если у Вас биполярное расстройство и:

- Вы забеременели, препарат Д Конвулекс® Вам противопоказан.
- Вы способны забеременеть, Вы можете принимать препарат Конвулекс®, только если Вы используете, по крайней мере, один эффективный способ предохранения от беременности на протяжении всего периода лечения препаратом Конвулекс®.

Риски возникновения нежелательных явлений при приёме препарата Конвулекс® во время беременности, независимо от заболевания (эпилепсия или биполярное расстройство)

- Приём препарата во время беременности может причинить серьёзный вред ещё нерождённому ребёнку.
- Немедленно обсудите со своим лечащим врачом, если Вы планируете иметь ребёнка или беременны.
- Чем больше доза препарата Конвулекс®, принимаемая во время беременности, тем выше риск неблагоприятного влияния на нерождённого ребёнка. Приём препарата Конвулекс® в любых дозах сопровождается таким риском, в том числе и при использовании в комбинации с другими препаратами для лечения эпилепсии.
- Если Вы принимали препарат Конвулекс® во время беременности, то он может вызвать серьёзные нежелательные реакции и повлиять на физическое и умственное развитие ребёнка во время его роста после рождения.
- К наиболее часто регистрируемым врождённым дефектам относятся расщепление позвоночника (порок развития костей позвоночника), пороки развития лица, черепа, сердца, почек, мочевыводящих путей и половых органов, дефекты конечностей и множественные сопутствующие пороки развития, охватывающие несколько органов и частей тела. Врождённые дефекты могут привести к инвалидности ребёнка, в том числе тяжёлой.
- У детей, подвергавшихся действию препарата Конвулекс® во время внутриутробного развития, отмечались проблемы со слухом или глухота, а также пороки развития глаз, которые могут оказывать влияние на зрение.
- Если Вы принимаете препарат Конвулекс® во время беременности, Вы подвергаете своего ребёнка более высоким рискам развития врождённых дефектов, которые потребуют лечения. Поскольку вальпроат применяли в течение многих лет, известно, что у женщин, принимавших его во время беременности, около 11 детей из 100 рождённых детей имели врождённые пороки развития. Это в 5 раз чаще, чем среди детей, родившихся у женщин, не принимавших препарат Конвулекс®.
- По оценкам, до 30–40 % детей, матери которых принимали препарат Конвулекс® во время беременности, могут иметь проблемы с развитием в раннем детстве. Пострадавшие дети могут поздно начать ходить и говорить, они интеллектуально менее развиты по сравнению с остальными детьми, у них возникают трудности в овладении языком и запоминании.
- Разные виды аутизма и риск развития синдрома дефицита внимания и

гиперактивности более часто диагностируются у детей, матери которых принимали препарат Конвулекс® во время беременности.

- Прежде чем назначать Вам препарат Конвулекс®, врач объяснит возможные последствия для ребёнка в случае, если Вы забеременеете во время его приёма. Если впоследствии Вы примете решение забеременеть, Вы не должны прекращать приём препарата или прерывать использование Вашего способа предохранения от беременности до обсуждения этого вопроса со своим врачом.
- Если Вы родитель или опекун девочки, проходящей лечение препаратом Конвулекс®, Вы должны обратиться к врачу после наступления у девочки первого менструального цикла. Врач предоставит подробную информацию о рисках врождённых пороков развития и нарушений нервно-психического развития у будущего ребёнка, если она забеременеет во время лечения препаратом Конвулекс®. Врач будет ежегодно проводить повторную оценку назначенного лечения препаратом Конвулекс® и оценивать возможность назначения другого (альтернативного) лечения.
- Некоторые препараты для предохранения от беременности (эстрогенсодержащие контрацептивы) могут снижать уровень препарата Конвулекс® в крови. Обязательно расскажите врачу о своём способе контрацепции, который Вы используете.
- Спросите своего врача о приёме фолиевой кислоты при планировании беременности. Фолиевая кислота способна снижать общий риск развития расщепления позвоночника и выкидыша на ранних стадиях беременности, который существует во всех случаях беременности. Однако маловероятно, что фолиевая кислота снизит риск врождённых дефектов, связанных с приёмом вальпроата.
- У новорожденных детей, родившихся от матерей, принимавших препарат Конвулекс® во время беременности, также могут возникать нарушения свёртывания крови, снижение уровня глюкозы в крови (гипогликемия) и снижение функции щитовидной железы (гипотиреоз).
- У новорожденных детей, родившихся у матерей, принимавших препарат Конвулекс® во время последнего триместра беременности, возможен синдром отмены (волнение, раздражительность, повышенная возбудимость, двигательное возбуждение, нарушение тонуса, дрожь (тремор), судороги и проблемы с питанием).

Выберите одну из нижеописанных ситуаций, применимую к вам, и внимательно

прочитайте соответствующий текст

- Вы начинаете лечение препаратом Конвулекс®
- Вы принимаете препарат Конвулекс® и не планируете беременность
- Вы принимаете препарат Конвулекс® и планируете беременность
- Вы беременны и принимаете препарат Конвулекс®

Вы начинаете лечение препаратом Конвулекс®

Если Вам впервые назначили препарат Конвулекс®, Ваш врач объяснит риски для нерождённого ребёнка в случае наступления у Вас беременности. Вы должны применять не менее одного способа предохранения от беременности (контрацепции) без перерывов во время всего лечения препаратом Конвулекс®. Если Вам необходимы рекомендации по контрацепции, сообщите об этом своему врачу.

Важная информация

- Необходимо исключить беременность до начала лечения препаратом Конвулекс®, получив результат анализа крови на беременность, который будет подтвержден Вашим врачом.
- Вы должны использовать, как минимум, один эффективный способ предохранения от беременности (контрацепции) в течение всего периода лечения препаратом Конвулекс®.
- Вы должны обсудить со своим лечащим врачом соответствующие способы контрацепции. Ваш врач предоставит Вам информацию о том, как не допустить наступление беременности, а также может направить Вас к гинекологу для консультации по контрацепции.
- Вы должны регулярно (не реже одного раза в год) посещать специалиста, обладающего опытом лечения эпилепсии или биполярных расстройств. Во время этого посещения Ваш врач должен убедиться в том, что Вы проинформированы обо всех рисках и хорошо понимаете все риски и рекомендации, связанные с приёмом препарата Конвулекс® во время беременности.
- Сообщите своему врачу о том, что Вы планируете беременность.
- Немедленно проинформируйте своего врача о том, что Вы беременны или можете быть беременны.

Вы принимаете препарат Конвулекс® и не планируете беременность

Если Вы продолжаете лечение препаратом Конвулекс®, но не планируете беременность, Вы должны непрерывно использовать, по крайней мере, один эффективный способ предохранения от беременности (контрацепции) во время всего периода лечения

препаратом Конвулекс®. Если Вам необходимы рекомендации по контрацепции, сообщите об этом своему врачу.

Важная информация

- Вы должны использовать, как минимум, один эффективный предохранения от беременности (контрацепции) в течение всего периода лечения препаратом Конвулекс®.
- Вы должны обсудить со своим лечащим врачом соответствующие способы контрацепции. Ваш врач предоставит Вам информацию о том, как не допустить наступление беременности, а также может направить Вас к гинекологу для консультации по контрацепции.
- Вы должны регулярно (не реже одного раза в год) посещать специалиста, обладающего опытом лечения эпилепсии или биполярных расстройств. Во время этого визита Ваш врач должен убедиться в том, что Вы проинформированы обо всех рисках и хорошо понимаете все риски и рекомендации, связанные с применением препарата Конвулекс® во время беременности.
- Сообщите своему врачу о том, что Вы планируете беременность.
- Немедленно проинформируйте своего врача о том, что Вы беременны или можете быть беременны.

Вы принимаете препарат Конвулекс® и планируете беременность

Если Вы планируете беременность, сначала посетите своего врача.

Вам не следует прекращать принимать препарат Конвулекс® или прерывать приём контрацептивов до тех пор, пока не обсудите этот вопрос со своим врачом. Ваш врач предоставит Вам необходимые инструкции.

Дети, родившиеся у матерей, принимавших препарат Конвулекс® во время беременности, подвергаются серьёзному риску врождённых дефектов и нарушений развития (нарушение поведения и трудности в обучении), которые могут серьёзно затруднить их жизнь. Ваш врач направит Вас к опытному специалисту по лечению эпилепсии или биполярных расстройств для получения возможности оценить альтернативные варианты лечения на ранних этапах. Ваш специалист может принять решение об изменении дозы препарата Конвулекс® или перевести Вас на другой препарат, или прекратить лечение препаратом Конвулекс® за несколько месяцев до того, как Вы забеременеете.

Спросите своего врача о приёме фолиевой кислоты при планировании беременности. Фолиевая кислота способна снижать общий риск развития расщепления позвоночника и выкидыша на ранних этапах беременности, который существует во всех случаях

беременности. Однако маловероятно, что фолиевая кислота снизит риск врожденных дефектов, связанных с приёмом препарата.

Важная информация

- Вы не должны прекращать приём препарата Конвулекс® без рекомендации врача.
- Вы не должны прерывать приём контрацептивов прежде, чем поговорите со своим врачом и совместно выработаете план обеспечения контроля Вашего состояния, и пока Вы не поймете, какие риски возникают у Вас и Вашего будущего ребёнка.
- Сначала запланируйте посещение врача. Во время этого визита Ваш врач должен убедиться в том, что Вы проинформированы обо всех рисках и хорошо понимаете все риски и рекомендации, связанные с приёмом препарата во время беременности.
- Ваш врач может попытаться перевести Вас на другой препарат, или прекратить лечение препаратом Конвулекс® за несколько месяцев до того, как Вы забеременеете.
- Запланируйте срочный визит к врачу, если Вы беременны или считаете, что беременны.

Вы беременны и принимаете препарат Конвулекс®

Вы не должны прекращать приём препарата Конвулекс® без разрешения врача, поскольку Ваше состояние может ухудшиться. Запланируйте срочный визит к врачу, если Вы беременны или считаете, что беременны. Ваш врач предоставит Вам необходимые инструкции.

Дети, родившиеся у матерей, принимавших препарат Конвулекс® во время беременности, подвергаются серьёзному риску врождённых дефектов и нарушений развития (нарушение поведения и трудности в обучении), которые могут серьёзно затруднить их жизнь.

Ваш врач направит Вас к опытному специалисту по лечению эпилепсии или биполярных расстройств для получения возможности оценить альтернативные варианты лечения.

В исключительных случаях, когда препарат Конвулекс® является единственным доступным способом лечения во время беременности, Ваше основное заболевание будет находиться под очень пристальным контролем, и развитие Вашего нерождённого ребёнка также будет под пристальным наблюдением. Вы и Ваш партнер должны получить консультации и поддержку в отношении приёма препарата Конвулекс® во время беременности.

Узнайте у врача о приёме фолиевой кислоты. Фолиевая кислота способна снижать общий риск развития расщепления позвоночника и выкидыша на ранних этапах беременности, который существует во всех случаях беременности. Однако маловероятно, что фолиевая

кислота снизит риск врождённых дефектов, связанных с приёмом препарата Конвулекс®.

Важная информация

- Запланируйте срочный визит к врачу, если Вы знаете, что беременны, или считаете, что беременны.
- Вы не должны прекращать приём препарата Конвулекс® без рекомендации врача.
- Убедитесь, что Вас направили к опытному специалисту по лечению эпилепсии или биполярного расстройства для оценки возможности изменения вариантов лечения.
- Вы должны пройти консультацию по рискам, связанным с препаратом Конвулекс® во время беременности, в том числе по вопросам врождённых пороков развития и нарушений физического и психического развития у детей.
- Убедитесь, что Вас направили к специалисту по пренатальному мониторингу для изучения возможных врождённых пороков развития.

Убедитесь, что Вы внимательно прочитали брошюру для пациенток. Ваш врач обсудит с Вами Ежегодно заполняемую форму информированного согласия о рисках. Внимательно прочитайте карту пациента для понимания рисков, связанных с приёмом вальпроевой кислоты во время беременности.

Информация для мужчин

Проведенное исследование указывает на тенденцию к повышению риска нарушения нервно-психического развития у детей, рождённых от отцов, получавших вальпроаты во время зачатия, по сравнению с ламотриджином или леветирацетамом - другими препаратами, которые могут использоваться для лечения Вашего заболевания. Поэтому в качестве меры предосторожности Ваш врач обсудит с Вами потенциальный риск, связанный с зачатием ребёнка при лечении вальпроатами, а также необходимость контрацепции и возможность применения других методов лечения.

Грудное вскармливание

Поскольку в грудное молоко проникают очень незначительные количества препарата Конвулекс®, как правило, не создаются никакие риски для ребёнка, и прекращать кормление грудью обычно не требуется. Однако Вы должны обсудить с врачом вопрос о возможности грудного вскармливания ребёнка при приёме препарата Конвулекс®.

Способ применения и дозы

Данная лекарственная форма предназначена только для взрослых и детей старше 6-ти лет с массой тела более 17 кг.

Данная лекарственная форма противопоказана детям младше 6 лет (риск попадания таблетки в дыхательные пути при глотании)!

Конвулекс® представляет собой лекарственную форму пролонгированного высвобождения действующего вещества. Пролонгированное высвобождение позволяет избежать резких подъемов концентрации вальпроевой кислоты в крови после приема препарата и более длительно поддерживает постоянную концентрацию вальпроевой кислоты в крови в течение суток.

Таблетки принимают целиком, не раздавливая и не разжевывая.

Режим дозирования при эпилепсии

Суточная доза подбирается лечащим врачом индивидуально.

Суточная доза может быть разделена на 1-2 приема, предпочтительно во время еды. Применение в один прием возможно при хорошо контролируемой эпилепсии.

Следует подбирать минимальную эффективную для предотвращения развития приступов эпилепсии дозу. Суточная доза должна устанавливаться в соответствие с возрастом и массой тела пациента. Рекомендовано ступенчатое (постепенное) увеличение дозы до достижения минимальной эффективной дозы.

Не было установлено четкой связи между суточной дозой, концентрацией в плазме крови и терапевтическим эффектом. Поэтому оптимальная доза препарата должна определяться в основном по клиническому ответу. Определение концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови может послужить дополнением к клиническому наблюдению, если эпилепсия не поддается контролю или подозревается развитие побочных эффектов. Диапазон терапевтической концентрации в крови обычно составляет 40–100 мг/л (300–700 мкмоль/л).

При монотерапии начальная суточная доза обычно составляет 5–10 мг вальпроевой кислоты на кг массы тела, которую затем постепенно повышают каждые 4–7 дней из расчета 5 мг вальпроевой кислоты на кг массы тела до дозы, необходимой для достижения контроля над приступами эпилепсии.

Средние суточные дозы (при длительном применении):

- детский возраст от 6 до 14 лет (масса тела 20–40 кг): 30 мг вальпроевой кислоты/кг массы тела (600–1200 мг);
- детский возраст от 14 до 18 лет (масса тела 40–60 кг): 25 мг вальпроевой кислоты/кг массы тела (1000–1500 мг);
- взрослые и пациенты пожилого возраста (масса тела от 60 кг и выше): в среднем 20 мг вальпроевой кислоты/кг массы тела (1200–2100 мг).

Несмотря на то, что суточная доза определяется в зависимости от возраста и массы тела

пациента, следует принимать во внимание широкий спектр индивидуальной чувствительности к вальпроату.

Если эпилепсия не поддается контролю при таких дозах, их можно увеличить под контролем состояния пациента и концентрации вальпроевой кислоты в крови.

В некоторых случаях полный терапевтический эффект вальпроевой кислоты появляется не сразу, а развивается в течение 4–6 недель. Поэтому не следует увеличивать суточную дозу выше рекомендуемой средней суточной дозы раньше этого срока.

Большинство пациентов, которые уже принимают лекарственную форму препарата Конвулекс® не пролонгированного действия, могут быть переведены на препарат Конвулекс® сразу же или в течение нескольких дней, при этом пациенты должны продолжать принимать подобранную ранее суточную дозу.

Для пациентов, принимавших ранее другие противоэпилептические препараты, перевод на прием препарата Конвулекс® в лекарственной форме таблетки с пролонгированным высвобождением следует проводить постепенно, достигая оптимальной дозы препарата примерно в течение 2-х недель. При этом сразу снижается доза принимавшегося ранее противоэпилептического препарата, особенно фенobarбитала. Если ранее принимавшийся противоэпилептический препарат отменяется, то его отмена должна проводиться постепенно.

Так как другие противоэпилептические препараты могут обратимо индуцировать микросомальные ферменты печени, следует в течение 4–6 недель после приема последней дозы этих противоэпилептических препаратов мониторировать концентрации вальпроевой кислоты в крови и, при необходимости (по мере уменьшения индуцирующего метаболизм эффекта этих препаратов), снижать суточную дозу вальпроевой кислоты.

При необходимости комбинации вальпроевой кислоты с другими противоэпилептическими средствами их следует добавлять постепенно (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Режим дозирования при маниакальных эпизодах при биполярных аффективных расстройствах

Взрослые

Суточная доза подбирается лечащим врачом индивидуально.

Рекомендованная начальная суточная доза 750 мг. Кроме этого, в клинических исследованиях начальная доза, составлявшая 20 мг вальпроата натрия на кг массы тела, также показала приемлемый профиль безопасности.

Формы выпуска с пролонгированным высвобождением можно принимать 1 или 2 раза в сутки. Доза должна быть увеличена как можно быстрее до достижения минимальной терапевтической дозы, которая вызывает желаемый клинический эффект.

Среднее значение суточной дозы находится в диапазоне 1000–2000 мг вальпроата натрия. Пациенты, принимающие суточную дозу выше 45 мг/кг/сутки, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Продолжение лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах должно проводиться путем приема индивидуально подобранной минимальной эффективной дозы.

Особые группы пациентов

Дети старше 6 лет и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины: лечение препаратом следует начинать и проводить под наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения эпилепсии и биполярных аффективных расстройств. Лечение следует начинать только в том случае, когда другие виды терапии неэффективны или не переносятся (см. разделы «Особые указания», «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). При регулярной оценке терапии следует тщательно повторно оценивать соотношение пользы и риска. Препарат следует назначать при соблюдении Программы предотвращения беременности (см. разделы «Особые указания», «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

В исключительных случаях, когда вальпроевая кислота является единственным вариантом лечения женщин с эпилепсией во время беременности, предпочтительным является применение препаратов, содержащих вальпроевую кислоту, в монотерапии и в наименьших эффективных дозах и, если возможно, в лекарственных формах с пролонгированным высвобождением. Суточную дозу препаратов, не имеющих лекарственную форму с пролонгированным высвобождением, следует разделить на 2 разовые дозы.

Дети и подростки

Оценка эффективности применения препарата для лечения маниакальных эпизодов при биполярном расстройстве у пациентов в возрасте до 18 лет не проводилась.

Одновременное применение с эстроген-содержащими препаратами

Вальпроевая кислота не уменьшает терапевтическую эффективность гормональных контрацептивов. Однако препараты, содержащие эстроген, включая эстроген-содержащие гормональные контрацептивы, могут увеличить клиренс вальпроевой кислоты, что может привести к снижению ее сывороточной концентрации и, как следствие, уменьшению ее эффективности.

Необходимо контролировать концентрацию вальпроевой кислоты в сыворотке крови и клиническую эффективность (контроль приступов и контроль настроения) в начале применения или при отмене эстроген-содержащих лекарственных препаратов. (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Пациенты пожилого возраста: несмотря на то, что у пациентов пожилого возраста имеются изменения фармакокинетики вальпроевой кислоты, они имеют ограниченную клиническую значимость, и доза вальпроевой кислоты у пациентов пожилого возраста должна подбираться в соответствии с достижением обеспечения контроля над приступами эпилепсии.

Пациенты с почечной недостаточностью и/или гипопротеинемией: следует учитывать возможность увеличения концентрации свободной (терапевтически активной) фракции вальпроевой кислоты в сыворотке крови, и, при необходимости, уменьшать дозу вальпроевой кислоты, ориентируясь при подборе дозы, главным образом, на клиническую картину, а не на общее содержание вальпроевой кислоты в сыворотке крови (одновременно свободной фракции и фракции, связанной с белками плазмы крови), чтобы избежать возможных ошибок при подборе дозы.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций приведена в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Врожденные, наследственные и генетические нарушения

Тератогенный риск (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- *часто:* анемия, тромбоцитопения (см. раздел «Особые указания»);
- *нечасто:* панцитопения, лейкопения, нейтропения. Лейкопения и панцитопения могут быть как с депрессией костного мозга, так и без нее. После отмены препарата картина крови возвращается к норме.
- *редко:* нарушения костномозгового кроветворения, включая изолированную аплазию/гипоплазию эритроцитов, агранулоцитоз, макроцитарную анемию, макроцитоз; снижение содержания факторов свертывания крови (как минимум, одного), отклонение от нормы показателей свертываемости крови (таких как увеличение протромбинового времени, увеличение активированного частичного тромбопластинового времени,

увеличение тромбинового времени, увеличение МНО [международного нормализованного отношения]) (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания» и «Особые указания»). Появление спонтанных экхимозов и кровотечений свидетельствует о необходимости отмены препарата и проведения обследования.

Лабораторные и инструментальные данные

- *редко*: дефицит биотина/недостаточность биотинидазы.

Нарушения со стороны нервной системы

- *очень часто*: тремор;

- *часто*: экстрапирамидные расстройства, ступор*, сонливость, судороги*, нарушения памяти, головная боль, нистагм, головокружение;

нечасто: кома*, энцефалопатия*, летаргия*, обратимый паркинсонизм, атаксия, парестезии, утяжеление судорог (см. раздел «Особые указания»);

редко: обратимая деменция, сочетающаяся с обратимой атрофией головного мозга, когнитивные расстройства;

- *частота неизвестна*: седация.

*ступор и летаргия иногда приводили к преходящей коме/энцефалопатии и были изолированными, либо сочетались с учащением судорожных приступов на фоне лечения, а также уменьшались при отмене препарата или при уменьшении его дозы. Большая часть подобных случаев была описана на фоне комбинированной терапии, особенно при одновременном применении фенобарбитала или топирамата, или после резкого увеличения дозы вальпроевой кислоты.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

- *часто*: обратимая и необратимая глухота.

Нарушения со стороны органа зрения

- *частота неизвестна*: диплопия.

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

- *нечасто*: плевральный выпот.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- *очень часто*: тошнота;

- *часто*: рвота, изменения десен (главным образом, гиперплазия десен), стоматит, боли в эпигастрии, диарея, которые часто возникают у некоторых пациентов в начале лечения, но, как правило, исчезают через несколько дней и не требуют прекращения терапии.

Эти реакции можно уменьшить, принимая препарат во время или после еды.

- *нечасто*: панкреатит, иногда с летальным исходом (развитие панкреатита возможно в

течение первых 6 месяцев лечения; в случае возникновения острой боли в животе необходимо контролировать активность сывороточной амилазы (см. раздел «Особые указания»));

- *частота неизвестна*: спазмы в животе, анорексия, повышение аппетита.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- *часто*: непроизвольное мочеиспускание;

- *нечасто*: почечная недостаточность;

- *редко*: энурез, тубулоинтерстициальный нефрит, обратимый синдром Фанкони (комплекс биохимических и клинических проявлений поражения проксимальных почечных канальцев с нарушением канальцевой реабсорбции фосфата, глюкозы, аминокислот и бикарбоната), механизм развития которого пока неясен.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- *часто*: реакции гиперчувствительности, например, крапивница, зуд; преходящее (обратимое) и/или дозозависимое патологическое выпадение волос (алопеция), включая андрогенную алопецию на фоне развившихся гиперандрогении или поликистоза яичников (см. ниже подразделы «Нарушения со стороны половых органов и молочной железы» и «Нарушения со стороны эндокринной системы»), а также алопецию на фоне развившегося гипотиреоза (см. ниже подраздел «Нарушения со стороны эндокринной системы»), нарушения со стороны ногтей и ногтевого ложа;

- *нечасто*: ангионевротический отек, кожная сыпь, нарушения со стороны волос (такие как нарушение нормальной структуры волос, изменение цвета волос, ненормальный рост волос [исчезновение волнистости и курчавости волос или, наоборот, появление курчавости волос у лиц с изначально прямыми волосами]);

- *редко*: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, синдром лекарственной сыпи с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

- *нечасто*: уменьшение минеральной плотности костной ткани, остеопения, остеопороз и переломы у пациентов, длительно принимающих препараты, содержащие вальпроевую кислоту; механизм влияния вальпроевой кислоты на метаболизм костной ткани не установлен;

- *редко*: системная красная волчанка (см. раздел «Особые указания»), рабдомиолиз (см. разделы «С осторожностью», «Особые указания»).

Нарушения со стороны эндокринной системы

- *нечасто*: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ),

гиперандрогения (гирсутизм, вирилизация, акне, алопеция по мужскому типу и/или повышение концентраций андрогенов в крови);

- *редко*: гипотиреоз (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

- *часто*: гипонатриемия, увеличение массы тела (следует тщательно контролировать увеличение массы тела, так как увеличение массы тела является фактором, способствующим развитию синдрома поликистозных яичников);

- *редко*: гипераммониемия* (см. раздел «Особые указания»), ожирение.

*могут возникать случаи изолированной и умеренной гипераммониемии без изменения показателей функции печени, которые не требуют прекращения лечения. Также сообщалось о возникновении гипераммониемии, сопровождающейся появлением неврологической симптоматики (например, развитием энцефалопатии, рвоты, атаксии и др. неврологических симптомов), которая требовала прекращения приема вальпроевой кислоты и проведения дополнительного обследования (см. раздел «Особые указания»).

Доброкачественные, злокачественные и неопределенные опухоли (включая кисты и полипы)

- *редко*: миелодиспластический синдром.

Нарушения со стороны сосудов

- *часто*: кровотечения и кровоизлияния (см. разделы «Особые указания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);

- *нечасто*: васкулит.

Общие расстройства и изменения в месте введения

- *нечасто*: гипотермия, нетяжелые периферические отеки.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- *часто*: поражения печени: отклонение от нормы показателей функционального состояния печени, такие как снижение протромбинового индекса, особенно в сочетании со значительным снижением содержания фибриногена и факторов свертывания крови, увеличением концентрации билирубина и повышением активности «печеночных» трансаминаз в крови; печеночная недостаточность, в исключительных случаях с летальным исходом; необходим контроль пациентов на предмет возможных нарушений функции печени (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

- *часто*: дисменорея;

- *нечасто*: аменорея;

- *редко*: мужское бесплодие, поликистоз яичников;

- *частота неизвестна*: нерегулярные менструации, увеличение молочных желез, галакторея.

Нарушения психики

- *часто*: состояние спутанности сознания, галлюцинации, агрессивность*, ажитация*, нарушение внимания*, депрессия (при комбинировании вальпроевой кислоты с другими противосудорожными препаратами);

- *редко*: поведенческие расстройства*, психомоторная гиперактивность*, нарушения способности к обучению*; депрессия (при монотерапии вальпроевой кислотой).

*нежелательные реакции, преимущественно наблюдавшиеся у пациентов детского возраста.

Дети

Профиль безопасности вальпроата при применении у детей сопоставим с таковым у взрослых, но некоторые нежелательные реакции наблюдаются только у детей, либо степень их проявления более тяжелая в сравнении с популяцией взрослых пациентов. Существует повышенный риск развития тяжелого поражения печени у детей первого года жизни и младшего возраста (особенно младше 3-х лет). Дети младшего возраста также подвержены повышенному риску развития панкреатита. Эти риски снижаются с возрастом. Такие психические расстройства, как агрессия, ажитация, нарушение внимания, поведенческие расстройства, психомоторная гиперактивность и нарушение способности к обучению наблюдаются преимущественно у детей.

Передозировка

Симптомы

Клинические проявления острой массивной передозировки обычно протекают в виде комы с гипотонией мышц, гипорефлексией, миозом, угнетением дыхания, метаболическим ацидозом, чрезмерным снижением артериального давления и сосудистым коллапсом/шоком.

Описывают случаи внутричерепной гипертензии, связанной с отеком головного мозга. Присутствие натрия в составе препаратов вальпроевой кислоты при их передозировке может приводить к развитию гипернатриемии.

При массивной передозировке возможен летальный исход, однако обычно прогноз при передозировке благоприятный.

Симптомы передозировки могут варьировать, сообщалось о развитии судорожных припадков при очень высоких плазменных концентрациях вальпроевой кислоты.

Лечение

Неотложная помощь при передозировке в стационаре должна быть следующей: промывание желудка, которое эффективно в течение 10–12 часов после приема препарата. Для уменьшения всасывания вальпроевой кислоты может быть эффективным прием активированного угля, в том числе, его введение через назогастральный зонд. Требуется наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой и дыхательной системы, поддержание эффективного диуреза, проведение симптоматической терапии. Необходимо контролировать функции печени и поджелудочной железы. При угнетении дыхания может потребоваться проведение искусственной вентиляции легких. В отдельных случаях с успехом применялся налоксон. В очень тяжелых случаях массивной передозировки были эффективны гемодиализ и гемоперфузия. В случае развития гипераммониемии показано внутривенное введение карнитина (для нормализации уровня аммиака).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Некоторые препараты могут влиять на эффективность лечения препаратом Конвулекс[®], а также препарат Конвулекс[®] может изменить их эффективность. При этом может повышаться риск и степень тяжести нежелательных реакций.

Врач может изменить дозу препарата Конвулекс[®], отменить одновременный приём других препаратов или предупредить о возможных нежелательных реакциях, которые могут развиваться при одновременном приёме других препаратов с препаратом Конвулекс[®].

Сообщите Вашему лечащему врачу перед началом приёма препарата Конвулекс[®], если Вы принимаете следующие препараты:

- Нейролептики (препараты для лечения психических заболеваний)
- Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) (например, препараты для лечения болезни Паркинсона)
- Антидепрессанты (препараты для лечения депрессии)
- Бензодиазепины (успокаивающие и снотворные препараты)
- Препараты лития (препараты для лечения психических заболеваний)
- Другие препараты для лечения эпилепсии (фенобарбитал, фенитоин, примидон, карбамазепин, ламотриджин, фелбамат, топирамат, руфинамид, клоназепам, каннабидиол)
- Зидовудин, ингибиторы протеаз (например, лопинавир, ритонавир) (препараты для лечения ВИЧ-инфекции и СПИДа)

- Пропофол (препарат для анестезии)
- Нимодипин (сосудорасширяющий препарат)
- Темозоломид (противоопухолевый препарат)
- Оланзапин, кветиапин (препараты для лечения психических заболеваний)
- Мефлохин (противомалярийный препарат)
- Препараты зверобоя продырявленного
- Ацетилсалициловая кислота, салицилаты, метамизол (противовоспалительные, жаропонижающие и обезболивающие препараты)
- Непрямые антикоагулянты (варфарин и другие производные кумарина) (препараты для разжижения крови)
- Циметидин (препарат для лечения язвы желудка)
- Эритромицин, рифампицин (антибактериальные препараты)
- Карбапенемы (панипенем, меропенем, имипенем) (антибактериальные препараты)
- Колестирамин (препарат, препятствующий всасыванию желчных кислот в кишечнике)
- Эстрогенсодержащие препараты, включая контрацептивы (препараты для предохранения от беременности)
- Ацетазоламид (мочегонный препарат)
- Миелотоксические препараты (препараты, оказывающие токсическое действие на кровь)
- Метотрексат (препарат для лечения онкологических заболеваний)
- Препараты, содержащие пивалат (цефдиторен пивоксил, адефовир дипивоксил, пивмециллинам и пивампициллин)

Препарат Конвулекс® с алкоголем

Не следует принимать алкоголь во время лечения препаратом Конвулекс®, так как возможно поражение печени.

Влияние вальпроевой кислоты на другие препараты

Нейролептики, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), антидепрессанты, бензодиазепины

Вальпроевая кислота может потенцировать действие других психотропных лекарственных средств, таких как нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты и бензодиазепины; поэтому при их одновременном применении с вальпроевой кислотой рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и, при необходимости, коррекция доз.

Препараты лития

Вальпроевая кислота не влияет на сывороточные концентрации лития.

Фенобарбитал

Вальпроевая кислота увеличивает плазменные концентрации фенобарбитала (за счет уменьшения его печено

Особые указания

Перед приёмом препарата Конвулекс® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Соблюдайте особые меры предосторожности при приёме препарата Конвулекс® в следующих ситуациях:

- если у Вас возникает внезапное ухудшение состояния, и если это происходит в течение первых 6-ти месяцев с момента начала лечения (чаще всего между 2-ой и 12-ой неделями лечения), и при этом отмечаются следующие симптомы: повторная рвота, чрезмерная усталость, чувство общего недомогания, боль в брюшной полости, сонливость, слабость, потеря аппетита, боли в верхней части желудка, тошнота, желтуха (пожелтение кожи или белков глаз), отёчность ног или усугубление эпилепсии, Вам следует **незамедлительно** обратиться к врачу. Препарат Конвулекс® может вызывать **тяжёлое поражение печени**, иногда со смертельным исходом. Врач немедленно проведёт исследование показателей функции печени и решит вопрос о дальнейшем приёме препарата;
- у Вас возникают следующие симптомы: сильная боль в верхней области живота, тошнота, рвота, потеря аппетита, Вам следует **незамедлительно** обратиться к врачу. Препарат Конвулекс® может вызывать **поражение поджелудочной железы (панкреатит)**, иногда со смертельным исходом. Врач отменит препарат Конвулекс® и проведёт исследование показателей функции поджелудочной железы. Сочетание поражения печени и поджелудочной железы увеличивает риск смертельного исхода;
- если у Вас имеется установленное метаболическое нарушение (например, нарушения цикла мочевины) и возникают проблемы с равновесием и координацией движений, появляются вялость, снижение концентрации внимания, рвота, немедленно сообщите об этом своему врачу. Это может быть связано с повышенным содержанием аммиака в крови;
- если Вы одновременно принимаете другие противоэпилептические препараты, или страдаете другими неврологическими или метаболическими заболеваниями и серьёзными формами эпилепсии, или принимаете одновременно ацетилсалициловую кислоту (аспирин), риск поражения печени повышен. Врач порекомендует Вам отменить приём ацетилсалициловой кислоты (аспирина);
- если у Вас системная красная волчанка (иммунное заболевание с поражением, кожи,

костей, суставов и внутренних органов), сообщите об этом лечащему врачу;

- если Вам известно, или Вы подозреваете о наличии у Вас или Ваших кровных родственников генетического заболевания, вызванного митохондриальными нарушениями. Немедленно сообщите об этом лечащему врачу, так как принимать препарат Конвулекс® при таких нарушениях нельзя (из-за риска повреждения печени);
- если у Вас дефицит карнитин пальмитоилтрансферазы типа II (особый митохондриальный фермент), то у Вас повышен риск развития рабдомиолиза (заболевание, поражающее мышцы). Сообщите об этом лечащему врачу, чтобы он мог контролировать в дальнейшем риск развития этой нежелательной реакции;
- при приёме препарата Конвулекс® может снижаться уровень карнитина в крови (гипокарнитинемия), что может привести к увеличению уровня аммиака в крови (гипераммониемия) и, как следствие, к развитию поражения головного мозга, которое называется гипераммониемическая энцефалопатия. Немедленно сообщите врачу о таких симптомах как нарушения координации движений, вялость, нарушение сознания, рвота. Это может быть проявлением повышения уровня аммиака в крови;
- если у Вас врождённая недостаточность (дефицит) карнитина, нарушен обмен карнитина, отмечается его снижение в крови (особенно, при некоторых метаболических нарушениях, связанных с карнитином, у детей в возрасте младше 10 лет, при нарушениях поступления карнитина с пищей, при одновременном применении других противосудорожных препаратов или препаратов, содержащих пивалат), сообщите об этом лечащему врачу до начала приёма препарата Конвулекс®;
- в случае нарушения функции почек Вашему врачу, возможно, потребуется контролировать уровень препарата в крови и изменять дозу препарата;
- если Ваш вес увеличился из-за повышения аппетита, врач посоветует Вам соблюдать диету;
- у небольшого количества людей, которые получают лечение противосудорожными препаратами, возникали мысли о причинении себе вреда (членовредительстве) или самоубийстве. Если в любое время у Вас возникают такие мысли, немедленно обратитесь к врачу;
- если Вы страдаете сахарным диабетом, врач будет контролировать уровень сахара (глюкозы) в крови;
- как и при применении других противосудорожных препаратов, при приёме препарата Конвулекс® у некоторых пациентов вместо улучшения наблюдалось обратимое увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог. Если Вы почувствовали,

что Ваше состояние ухудшилось, Вам следует немедленно проконсультироваться с лечащим врачом;

- некоторые антибактериальные препараты (карбапенемы) быстро и интенсивно снижают уровень препарата в крови. При этом увеличивается риск возникновения судорог. Если врач не сможет подобрать другого альтернативного антибиотика, то он будет проводить тщательный контроль уровня препарата в крови.

Лабораторные исследования

Во время лечения препаратом Конвулекс® врач будет проводить лабораторные исследования, оценивающие функцию печени (контроль уровня ферментов, билирубина, содержания белка, уровня протромбинового индекса, факторов свёртывания крови), а также контролировать время кровотечения, количество форменных элементов в периферической крови, включая тромбоциты, особенно перед началом лечения или перед хирургическим вмешательством, а также при возникновении подкожных кровоизлияний или кровотечений.

Риск развития нарушений нервно-психического развития (ННПР), у детей, отцы которых принимали вальпроевую кислоту

Существует риск развития ННПР, включая расстройства аутистического спектра, у детей, отцы которых получали терапию вальпроевой кислотой до и во время зачатия; рекомендовано врачу, назначающему препарат вальпроевой кислоты, обсуждать с пациентами мужского пола с сохраненным репродуктивным потенциалом не реже одного раза в год альтернативные варианты лечения и необходимость эффективной контрацепции. Перед назначением вальпроевой кислоты следует убедиться, что пациент осознает риск и понимает необходимые меры предосторожности, связанные с применением вальпроевой кислоты.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами

Управление транспортными средствами и работа с механизмами во время лечения препаратом Конвулекс® противопоказаны.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 300 мг и 500 мг.

По 50 или 100 таблеток во флакон из темного стекла, гидролитической устойчивости типа III, с крышкой из полиэтилена высокой плотности белого цвета, с или без осушительной

капсулы, встроенной в крышку, с контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают этикетку. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 50 или 100 таблеток в цилиндрический контейнер (флакон) из полиэтилена высокой плотности белого цвета, с крышкой из полиэтилена низкой плотности с контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают этикетку. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 50 или 100 таблеток в цилиндрический контейнер (флакон) из полипропилена, с крышкой из полиэтилена низкой плотности с контролем первого вскрытия, с или без осушительной капсулы, встроенной в крышку. На флакон наклеивают этикетку. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В плотно закрытой упаковке, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

БАУШ ХЕЛС ИРЛАНДИЯ ЛИМИТЕД

3013 Лейк Драйв, Ситивест Бизнес Кампус, Дублин 24, Ирландия D24 PPT3

Производитель:

Г.Л. Фарма ГмбХ, Индустриштрассе 1, 8502 Ланнах, Австрия

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Бауш РУМО»

115114, Россия, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Замоскворечье,

ул. Летниковская, д. 2, стр. 3

Тел.: +7 (499) 759-40-00