

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Вальпроевая кислота**

наименование лекарственного препарата

**таблетки с пролонгированным высвобождением,
покрытые пленочной оболочкой, 300 мг и 500 мг**

лекарственная форма, дозировка

АО «АВВА РУС», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1Дата внесения Изменения «27 04 22» 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое наименование: Вальправван Способ применения и дозы <i>Данная лекарственная форма предназначена только для взрослых и детей старше 6-ти лет с массой тела более 17 кг!</i> Данная лекарственная форма противопоказана для детей младше 6 лет (риск попадания таблетки в дыхательные пути при глотании)! Лекарственный препарат представляет собой 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.	Торговое наименование: Вальпроевая кислота Способ применения и дозы <i>Данная лекарственная форма предназначена только для взрослых и детей старше 6-ти лет с массой тела более 17 кг!</i> Данная лекарственная форма противопоказана для детей младше 6 лет (риск попадания таблетки в дыхательные пути при глотании)! Лекарственный препарат представляет собой 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.

Старая редакция	Новая редакция
Таблетки пролонгированного действия 300 мг/500 мг можно разделить для облегчения приема индивидуально подобранной дозы. Таблетки принимают целиком, не разжевывая и не разжевывая их. <u>Режим дозирования при эпилепсии</u> Суточная доза подбирается лечащим врачом индивидуально. Следует подбирать минимальную эффективную дозу для предотвращения развития приступов эпилепсии. Суточная доза должна устанавливаться в соответствии с возрастом и массой тела. Рекомендовано ступенчатое (постепенное) увеличение дозы до достижения минимальной эффективной дозы. Не было установлено четкой связи между суточной дозой, концентрацией в плазме и терапевтическим эффектом. Поэтому оптимальная доза 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 имеется подозрение на 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): - <u>детский возраст 6–14 лет</u> (масса тела 20–40 кг) — 30 мг вальпроевой кислоты/кг массы тела (600–1200 мг); - <u>детский возраст от 14 до 18 лет</u> (масса тела 40–60 кг) — 25 мг вальпроевой кисло-	течение суток. Таблетки пролонгированного действия 300 мг/500 мг можно разделить для облегчения приема индивидуально подобранной дозы. Таблетки принимают целиком, не разжевывая и не разжевывая их. <u>Режим дозирования при эпилепсии</u> Суточная доза подбирается лечащим врачом индивидуально. Следует подбирать минимальную эффективную дозу для предотвращения развития приступов эпилепсии. Суточная доза должна устанавливаться в соответствии с возрастом и массой тела. Рекомендовано ступенчатое (постепенное) увеличение дозы до достижения минимальной эффективной дозы. Не было установлено четкой связи между суточной дозой, концентрацией в плазме и терапевтическим эффектом. Поэтому оптимальная доза 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 имеется подозрение на 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): - <u>детский возраст 6–14 лет</u> (масса тела 20–40 кг) — 30 мг вальпроевой кислоты/кг массы тела (600–1200 мг); - <u>детский возраст от 14 до 18 лет</u> (масса

Старая редакция	Новая редакция
ты/кг массы тела (1000–1500 мг); - <u>взрослые и пациенты пожилого возраста</u> (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 проявляется не сразу, а развивается в течение 4–6 недель. Поэтому не следует увеличивать суточную дозу выше рекомендуемой средней суточной дозы раньше этого срока. Суточная доза может быть разделена на 1–2 приема, предпочтительно во время еды. Применение в один прием возможно при хорошо контролируемой эпилепсии. Большинство пациентов, которые уже принимают лекарственную форму препарата не пролонгированного действия, могут быть переведены на препарат Вальправван пролонгированного действия сразу же или в течение нескольких дней, при этом пациенты должны продолжать принимать подобранную ранее суточную дозу. Для пациентов, принимавших ранее другие противосудорожные препараты, перевод на прием препарата Вальправван пролонгированного действия следует проводить постепенно, достигая оптимальной дозы препарата примерно в течение 2 недель. При этом сразу снижается доза другого противосудорожного препарата, особенно фенobarбитала. Если ранее принимавшийся противосудорожный препарат отменяется, то его отмена должна проводиться постепенно.	тела 40–60 кг) — 25 мг вальпроевой кислоты/кг массы тела (1000–1500 мг); - <u>взрослые и пациенты пожилого возраста</u> (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 проявляется не сразу, а развивается в течение 4–6 недель. Поэтому не следует увеличивать суточную дозу выше рекомендуемой средней суточной дозы раньше этого срока. Суточная доза может быть разделена на 1–2 приема, предпочтительно во время еды. Применение в один прием возможно при хорошо контролируемой эпилепсии. Большинство пациентов, которые уже принимают лекарственную форму препарата не пролонгированного действия, могут быть переведены на препарат пролонгированного действия сразу же или в течение нескольких дней, при этом пациенты должны продолжать принимать подобранную ранее суточную дозу. Для пациентов, принимавших ранее другие противосудорожные препараты, перевод на прием препарата пролонгированного действия следует проводить постепенно, достигая оптимальной дозы препарата примерно в течение 2 недель. При этом сразу снижается доза другого противосудорожного препарата, особенно фенobarбитала. Если ранее принимавшийся противосудорожный препарат отменяется, то его отмена должна

Старая редакция	Новая редакция
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 к лечению постепенно (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <u>Режим дозирования при маниакальных эпизодах при биполярных аффективных расстройствах</u> <i>Взрослые</i> Суточная доза подбирается лечащим врачом индивидуально. Рекомендованная начальная суточная доза составляет 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 один или два 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/сут, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Продолжение лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах должно проводиться путем приема индивидуально подобранной минимальной эффективной дозы.	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 к лечению постепенно (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <u>Режим дозирования при маниакальных эпизодах при биполярных аффективных расстройствах</u> <i>Взрослые</i> Суточная доза подбирается лечащим врачом индивидуально. Рекомендованная начальная суточная доза составляет 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 один или два 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/сут, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Продолжение лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах должно проводиться путем приема индивидуально подобранной минимальной эффективной до-

Старая редакция	Новая редакция
<u>Особые группы пациентов</u> <u>Дети старше 6 лет и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины:</u> лечение препаратом следует начинать под наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств. Лечение следует начинать только в том случае, если другие виды лечения неэффективны или не переносятся (см. разделы «Особые указания», «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»), а 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»). Предпочтительным является применение препаратов, содержащих вальпроевую кислоту в монотерапии и в наименьших эффективных дозах и, если возможно, в лекарственных формах с пролонгированным высвобождением. Во время беременности в случае отсутствия альтернативных методов лечения при эпилепсии суточная доза должна делиться как минимум на 2 разовые дозы. <u>Одновременное применение с эстроген-содержащими препаратами</u> 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 уменьшению ее сывороточной концентрации и, как следствие, уменьшению ее эффективности. Необходимо контролировать концентрацию вальпроевой кислоты в сыворотке крови и клиническую эффективность (кон-	зы. <u>Особые группы пациентов</u> <u>Дети старше 6 лет и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины:</u> лечение препаратом следует начинать под наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств. Лечение следует начинать только в том случае, если другие виды лечения неэффективны или не переносятся (см. разделы «Особые указания», «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»), а 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»). Предпочтительным является применение препаратов, содержащих вальпроевую кислоту в монотерапии и в наименьших эффективных дозах и, если возможно, в лекарственных формах с пролонгированным высвобождением. Во время беременности в случае отсутствия альтернативных методов лечения при эпилепсии суточная доза должна делиться как минимум на 2 разовые дозы. <u>Одновременное применение с эстроген-содержащими препаратами</u> 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 уменьшению ее сывороточной концентрации и, как следствие, уменьшению ее эффективности. Необходимо контролировать концентрацию вальпроевой кислоты в сыворотке

Старая редакция	Новая редакция
троль приступов и контроль настроения) при назначении или отмене эстроген-содержащих лекарственных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Пациенты пожилого возраста:</i> 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. <i>Пациенты с почечной недостаточностью и/или гипопроотеинемией:</i> 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 в подборе дозы.	крови и клиническую эффективность (контроль приступов и контроль настроения) при назначении или отмене эстроген-содержащих лекарственных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Пациенты пожилого возраста:</i> 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. <i>Пациенты с почечной недостаточностью и/или гипопроотеинемией:</i> 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 в подборе дозы.

Руководитель регуляторного отдела
АО «ABBA РУС»



М.М. Тукова