

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2020 ж. «18» ____ 08 ____
№ N031346 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

▼ Дәрілік препарат қауіпсіздігі туралы жаңа мәліметтерді жылдам анықтауға ықпал ететін қосымша мониторингілеуге жатады. Бұл қысқа мерзімде қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты анықтауға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлерінен кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлауды сұраймыз.

Саудалық атауы

Депакин®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Вальпрой қышқылы

Дәрілік түрі, дозасы

5 г/100 мл, 150 мл шәрбат

Фармакотерапиялық тобы

Жүйке жүйесі. Эпилепсияға қарсы препараттар. Май қышқылдарының туындылары. Вальпрой қышқылы.

АТХ коды N03AG01

Қолданылуы

- ересектер мен балалардағы эпилепсияда монотерапия ретінде немесе эпилепсияға қарсы басқа препараттармен біріктіріп, жайылған (клонустық, тонустық, тонус-клонустық, абсанс, миоклонустық және атониялық

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

ұстамалар; Леннокс-Гасто синдромы), сондай-ақ фокальді эпилепсияны (салдарлық кең жайылған немесе онсыз фокальді ұстамаларды) емдеуге - егер бензодиазепинмен үзілісті профилактика тиімсіз болса, балаларда асқынған фебрильді құрысулар критерийлеріне сай келетін бір немесе бірнеше фебрильді құрысулардан кейін құрысулардың қайталануының профилактикасында.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- анамнезінде вальпроатқа, вальпроат семинатрияға, вальпроамидке немесе препарат компоненттерінің қандай да бір біреуіне жоғары сезімталдық
- қолайлы баламалы емдеу жоқ жағдайларды қоспағанда, жүктілік
- жүктілікті болдырмау жөніндегі бағдарламаның шарттары орындалатын жағдайларды қоспағанда, бала тууға қабілетті әйелдерде қолдану
- жедел гепатит
- созылмалы гепатит
- әсіресе дәрілік препараттардан туындаған пациенттің жеке немесе отбасылық анамнезінде ауыр гепатит жағдайлары
- бауыр порфириясы
- митохондриялық фермент γ -полимеразаны (POLG, яғни Альперс-Гуттенлохер синдромы) кодтайтын ядролық гендегі мутациялардан туындаған диагностикаланған митохондриялық бұзылулар және POLG байланысты бұзылудың болуына күдік бар 2 жасқа дейінгі балалар
- шайқураймен біріктіріп қабылдау
- мочевианың түзілу циклының диагностикаланған бұзылуы

Қолданған кездегі қажетті сақтандыру шаралары

Ескертулер:

Жүктілікті болдырмау бойынша бағдарлама

Вальпроат жоғары тератогендік потенциалға ие, ал жатыр ішінде вальпроат әсеріне ұшыраған балаларда туа біткен ақаулар дамуы мен неврологиялық дамудың бұзылуы қаупі жоғары. Вальпроатты емнің басқа әдістері тиімсіз немесе пациенттерге жағымсыздығы болған жағдайларды қоспағанда, бала туу қуаты бар әйелдер мен қыздарға тағайындауға болмайды. Егер ешбір басқа ем жасау мүмкін болмаса, төменде келтірілген жүктілікті болдырмау бойынша бағдарламаға сәйкес ем жүргізу керек.

Депакин® келесі жағдайларда қолдануға болмайды:

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- жарамды баламалы ем болмаған жағдайларды қоспағанда, жүктілікте
 - жүктілікті болдырмау бойынша бағдарламаның шарттарын орындау жағдайларын қоспағанда, бала тууға қуаты бар әйелдерде қолдану
- Жүктілікті болдырмау бойынша бағдарламаның шарттары

Препарат тағайындайтын адам (емдеуші дәрігер) төмендегі жағдайларға сенімді болуы тиіс:

- әр жағдайда пациент-әйелмен ақылдасу арқылы жеке жағдайларда жай-жапсар дара бағаланды, оны үйретуге кепілдікпен, ем нұсқаларын талқылаумен және пациент әйелдің қауіпті ұғынуы мен қауіпті ең аз етуге қажетті шараларды қамтамасыз ету.
- барлық пациент-әйелдер үшін жүктілік ықтималдығы бағаланады.
- пациент-әйел жатыр ішінде вальпроат әсеріне ұшыраған балаларда бұл қауіптің шамасын қоса, туа біткен ақаулар дамуы мен неврологиялық дамудың бұзылуы қауіп болатынын түсінеді және растайды.
- пациент-әйел қажет болған жағдайда ем бастар алдында және ем кезінде жүктілікке тест өту қажеттігін түсінеді.
- пациент-әйел контрацепция жөнінде кеңес алады және пациент-әйел вальпроатпен емнің барлық барысы бойына үздіксіз тиімді контрацепция сақтай алады (толық ақпарат алу үшін қоршалған осы ескертудің «Контрацепция» бөлімін қараңыз).
- пациент-әйел эпилепсия емдеуде тәжірибесі бар маманның ұдайы қайта қарауы қажеттігін (ең азы жыл сайын) түсінеді.
- пациент-әйел жүктілікті жоспарлағаннан кейін дереу ұрықтануға дейін және контрацепция пайдалануды тоқтатқанға дейін баламалы ем нұсқасын ақылдасу және мезгілінде ауысуды қамтамасыз ету үшін өзінің дәрігерімен кеңесу қажеттігін түсінеді.
- пациент-әйел жүкті болған жағдайда жедел түрде дәрігерге қаралу керегін түсінеді.
- пациент-әйелдің пациентке арналған нұсқауды алуы.
- пациент-әйел өзінің вальпроат пайдалануға байланысты (Қауіптермен жыл сайын танысу түрі) қауіпті және қажетті сақтық шараларын түсінгенін растайды.

Бұл шарттар сондай-ақ ем тағайындайтын тұлға жүктіліктің қауіп жоқтығын растайтын маңызды себебі бар деп санайтын жағдайларды қоспағанда, қазіргі уақытта жыныстық қатынасқа түспейтін әйелдерге қатысты.

Қыздар

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Препарат тағайындайтын адам (емдеуші дәрігер) мынаған сенімді болуы тиіс:

- қыздың ата-анасы/қамқоршысы вальпроат қабылдайтын қызда бірінші етеккір басталғаннан кейін дереу маманға қаралу керегін түсінеді.
- бірінші етеккір басталған қыздың ата-анасы/қамқоршысы жатыр ішінде вальпроат әсеріне ұшыраған балаларда бұл қауіптің шамасын қоса, туа біткен ақаулар дамуы мен неврологиялық дамудың бұзылуы қауіп болатыны туралы толық ақпарат алған.
- бірінші етеккір басталған пациент қыздарда вальпроатпен ем қажеттігі жыл сайын қайта бағаланады және баламалы ем нұсқалары қаралады. Егер вальпроат емнің жалғыз дұрыс нұсқасы болса тиімді контрацепция және Жүктілікті болдырмау бойынша бағдарламаның барлық басқа шарттарын пайдалану қажеттігін ақылдасу керек. Емдеуші дәрігер қыздарды жыныстық жағынан толысқанға немесе кәмелетке жеткенге дейін баламалы емге ауыстыру үшін барлық мүмкіндігін пайдалануы тиіс.

Жүктілікке тест

Жүктіліктің бар-жоғын вальпроатпен емді бастағанға дейін анықтау керек. Жүктілікке теріс нәтижесі жоқ бала тууға қабілетті әйелдерде жүктілікте әдейі пайдаланбағанын жоққа шығару үшін денсаулық сақтау саласы қызметкері растаған, анықталған сезімталдығы 25 мХБ/мл кем емес плазма пайдаланылған вальпроатпен емді бастауға болмайды. Жүктіліктің бұл тестін ем кезінде белгілі бір уақыт аралығында қайталап тұру керек.

Контрацепция

Вальпроат тағайындалатын бала тууға қабілетті әйелдер вальпроатпен емнің барлық кезеңі бойына үздіксіз тиімді контрацепция пайдалануы тиіс. Бұл пациент әйелдерге жүктілікті болдырмау бойынша толық ақпарат берілуі тиіс және оларды егер олар тиімді контрацепция пайдаланбаса контрацепция мәселесі бойынша кеңес алуға жіберу керек.

Контрацепцияның ең кемі бір тиімді әдісін (дұрысы автономды формасын, жатырышілік спираль немесе имплантат сияқты) немесе бөгегіш әдісін қоса, екі қосымша формасын пайдалану керек. Контрацепцияның әдісін таңдағанда әр жағдайда жеке-дара істің мән-жайы пациент әйелмен талқылау арқылы бағалануы тиіс, бұл оның түсінігі болуына және таңдалған шараның сақталғанына кепілдік береді. Тіпті аменореяда, пациент әйелдер контрацепцияның тиімділігі бойынша барлық кеңесті орындауы тиіс.

Құрамында эстроген бар препараттар

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Құрамында эстроген бар гормональді контрацептивтерді қоса, құрамында эстроген бар препараттарды бір мезгілде қабылдау вальпроат тиімділігінің төмендеуіне ықтималды әкелуі мүмкін. Құрамында эстроген бар препараттарды қабылдауды бастағанда немесе тоқтатқанда клиникалық жауапқа мониторинг жүргізу қажет (ұстамаларды бақылау).

Дегенмен, вальпроат гормональді контрацептивтердің тиімділігін төмендетпейді.

Дәрігердің емді жыл сайын қайта қарауы

Емдеуші дәрігер вальпроаттың пациент әйелді емдеу үшін барынша қолайлы препарат болатын-болмайтындығына кемінде жылына бір рет қайта қарауы тиіс. Емдеуші дәрігер жыл сайынғы қауіптермен танысу формасын жыл сайын қайта қараудың басында және барысында талқылауы тиіс және пациент әйелдің оның ішіндегісін түсінгеніне көз жеткізуі тиіс. Қауіптермен танысу формасы тиісті түрде толтырылуы және емдеуші дәрігер және пациент әйелдің (немесе оның заңды өкілінің) қолы қойылуы тиіс.

Жүктілікті жоспарлау

Егер әйел жүктілік жоспарласа эпилепсия емдеуде тәжірибесі бар маман вальпроатпен емді қайтадан бағалауы және емнің баламалы нұсқасын қарастыруы тиіс. Барлық мүмкіндікті тиісінше баламалы емге ұрықтануға дейін және контрацепция пайдалануды тоқтатқанға дейін ауысу үшін пайдалануға тырысу керек. Егер ауысу мүмкіндігі болмаса, әйел отбасын жоспарлауға қатысты негізделген шешімді қабылдауды қамтамасыз етуі үшін вальпроаттың сәби болашағы үшін қауіпіне қатысты қосымша кеңес алуы тиіс.

Жүктілік жағдайында

Егер вальпроат пайдаланған әйел жүкті болып қалса, оны дереу вальпроат емін қайтадан бағалау және баламалы емді қарастыру үшін маманға қарату керек. Вальпроат пайдаланушы жүкті болып қалған пациент әйелдерді және олардың жұптастарын вальпроат әсеріне ұшыраған жүктілікке қатысты бағалау және ақылдасу үшін тератологиядан тәжірибесі бар маманға қарату керек.

Оқыту материалдары

Жүктілік кезінде денсаулық сақтау саласы мамандарына көмек беру және пациент әйелдердің вальпроат әсерінен аулақ болуы үшін, Тіркеу куәлігінің ұстаушысы вальпроаттың тератогендігі (дамудың туа біткен ақаулары) және фетоуыттылығы туралы (неврологиялық дамудың

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

бұзылуы) алдын алу шараларын күшейту үшін ақпараттық материалдар береді және вальпроатты ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдерде пайдалануға қатысты нұсқаулар және Жүктілікті болдырмау бойынша бағдарлама туралы толық мәлімет береді. Пациентке арналған нұсқаулық және пациент карточкасын бала тууға қабілетті вальпроат пайдаланатын барлық әйелдерге беру керек.

Жыл сайынғы қауіптермен танысу формасын пайдалану керек, оны вальпроатпен ем басталған кезде және жылдағы оны қайта қарау барысында тиісті түрде толтырылуы және маманның және пациенттің (немесе оның заңды өкілінің) қолы қойылуы тиіс.

Ұстамалардың қайта жаңғыруы

Басқа эпилепсияға қарсы препараттар сияқты, жақсару орнына вальпроатты қабылдау ұстамалар жиілігінің және ауырлығының (эпилепсиялық статусты қоса) қайта басталуына немесе жаңа ұстама типтерінің пайда болуына әкелуі мүмкін. Ұстамалар қайта жаңғырған жағдайда пациенттер емдеуші дәрігермен дереу кеңесуі керек.

Бұл ұстамаларды фармакокинетикалық әрекеттесулерден, уыттылықтан (бауыр ауруы немесе энцефалопатия) немесе артық дозаланудан туындауы мүмкін ұстамалармен салыстырып-саралау керек. Осы дәрілік препарат вальпрой қышқылына метаболизденетін болғандықтан, вальпрой қышқылының артық дозалануына жол бермеу мақсатында, оны сол трансформациядан өтетін басқа дәрілік препараттармен (мысалы: вальпроат семинатрия, вальпромид) біріктірмеген жөн.

Бауыр ауруы

Пайда болу жағдайлары

Сирек жағдайларда ауыр немесе кейде өліммен аяқталатын аурулар жөнінде мәлімделді. Жоғары қауіп тобын ауыр эпилепсиялық ұстамалары бар, әсіресе мидың зақымдануымен, ақыл-ой дамуының кідіруімен және/немесе тұқым қуалайтын метаболизмдік немесе дегенерациялық аурулармен қатар жүретін сәбилер және 3 жасқа дейінгі балалар құрайды. 3 жастан асқандарда мұндай асқынулар едәуір азаяды және жастың ұлғаюымен біртіндеп төмендейді.

Көптеген жағдайларда бауыр функциясының бұзылуы емдеудің алғашқы 6 айы ішінде, әдетте 2 және 12 апта арасында, көбіне эпилепсияға қарсы біріктірілген емде байқалады.

Ескертуші белгілер

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Клиникалық симптомдар ерте диагностика жасау үшін маңызы жоғары. Атап айтқанда, екі жағдай, әсіресе сарғаюдың алдында жүруі мүмкін қауіп тобындағы пациенттерге («Пайда болу жағдайлары» қараңыз) қатысты назарға алынуы тиіс:

- біріншіден, әдетте кенеттен пайда болатын, астения, анорексия, летаргия, ұйқышылдық, кейде қайталанатын құсумен және іштің ауыруымен қатар жүретін спецификалық емес симптомдар.

- екіншіден, тиісті емді ұстануды сақтауға қарамастан, эпилепсия ұстамаларының қайта басталуы.

Пациенттерді, ал егер бұл балалар болса, олардың отбасын осындай кез келген белгілер пайда болғанда дәрігерге дереу қаралу керектігінен хабардар ету керек. Клиникалық зерттеулерден басқа, бауырдың функционалдық сынамаларын бірден жасаған жөн.

Анықталуы

Емнің алғашқы 6 айы ішінде бауыр функциясына жүргізілген сынаманы мерзім сайын бақылау қажет.

Классикалық тестілердің ішінде бауырда ақуыздың синтезін, әсіресе протромбин деңгейін көрсететін тестілер жөндірек. Протромбин уақыты деңгейінің төмендігі аномальді түрде айғақталған жағдайда, әсіресе, егер зертханалық талдауларда тағы басқа аномальді ауытқулар (фибриноген деңгейінің және ұю факторларының елеулі төмендеуі және билирубин мен бауыр трансминазалары деңгейлерінің жоғарылауы) байқалса, емдеу тоқтатылуы тиіс (сақтық шарасы ретінде біріктіріп тағайындағанда салицилат туындыларымен емдеуді тоқтатқан жөн, өйткені олардың метаболизм жолдары бірдей).

Панкреатит

Өте сирек жағдайларда өлімге әкелуі мүмкін панкреатит байқалды. Бұл жағдайлар пациенттің жасына және емдеу ұзақтығына қарамай-ақ байқалды, бұл ретте кіші жастағы балалар ерекше қауіп тобына жатады.

Жағымсыз аяқталатын панкреатит әдетте кіші жастағы балаларда немесе ауыр ұстамалары немесе эпилепсияға қарсы бірнеше дәрілермен ем қабылдаған пациенттерде байқалады.

Егер панкреатит бауыр жеткіліксіздігімен қатар пайда болса, өліммен аяқталу қаупі жоғарылайды.

Іште қатты ауыру немесе асқазан-ішек тарапынан жүректің айнуы, құсу және/немесе анорексия сияқты белгілер пайда болған жағдайда панкреатитті диагностикалау жағын қарастыру керек және, ұйқы безі

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

ферменттерінің деңгейі жоғарылаған пациенттерде, емдеуді тоқтатқан және қажетті баламалы емдеу шараларын қолданған жөн.

Суицид қаупі

Суицидтік ойлар және мінез-құлық бірнеше көрсетілімдері бойынша эпилепсияға қарсы дәрілермен емделген пациенттер арасында байқалды. Эпилепсияға қарсы дәрілерге жүргізілген рандомизацияланған, плацебо бақыланатын зерттеулерден алынған деректерді мета-талдау сондай-ақ суицидтік ойлар мен мінез-құлықтың пайда болу қаупінің аздап жоғарылағанын көрсетті. Осы қауіптің себептері белгісіз, және де жергілікті деректер вальпроатты қолданғанда болатын жоғары қауіпті жоққа шығаруға мүмкіндік бермейді. Демек, пациенттер суицидтік ойлар мен мінез-құлықтың пайда болуына қатысты мұқият бақылауда болуы, және тиісті ем қарастырылуы тиіс. Пациенттер (немесе олардың қамқоршылары) суицидтік ойлар мен мінез-құлық пайда болған жағдайда дәрігерге қаралуы тиіс екендігінен хабардар болуы тиіс.

Белгілі немесе болжамды митохондриялық аурулары бар пациенттер.

Вальпроат митохондриялық ДНК мутациясынан, сондай-ақ кодталатын ядролық ген POLG туындаған клиникалық негізгі митохондриялық аурулардың белгілерін туындатуы немесе нашарлатуы мүмкін.

Атап айтқанда, жедел бауыр жеткіліксіздігі және бауыр ауруынан болатын өлім оқиғалары сияқты POLG гендегі мутациялардан туындаған тұқым қуалайтын нейрометаболизмдік синдромы, мысалы, Альперс-Гуттенлохер синдромы бар пациенттерде вальпроатпен емдеудің жоғары жиілігіне байланысты болды.

POLG байланысты бұзылыстарды, отбасылық анамнезінде POLG бар немесе POLG байланысты бұзылыстардың болжамды симптомдары, мысалы: түсініксіз энцефалопатиясы, рефрактерлық эпилепсиясы (фокальді, миоклониялық), бірінші тексеру сәтіндегі эпилепсиялық статусы, даму іркілісі, психомоторлық регрессиясы, аксональді сенсомоторлық нейропатиясы, миопатиясы, мишық атаксиясы, офтальмоплегиясы немесе желкелік ауралы асқынған бас сақинасын қоса, бірақ онымен шектелмей, пациенттерде күдікпен болжау керек.

POLG мутациясына тест жүргізу осындай бұзылуларды диагностикалық бағалауға арналған ағымдағы клиникалық практикаға сәйкес орындалуы тиіс.

Когнитивті немесе экстрапирамидальді бұзылыстар

Когнитивті немесе экстрапирамидальді бұзылыстар нейровизуализация кезінде церебральді атрофияны анықтаумен байланысты болуы мүмкін.

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Осылайша, клиникалық көріністің бұл түрін деменция немесе Паркинсон ауруымен шатастыруға болады. Бұл бұзылулар емдеуді тоқтатқан кезде қайтымды.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Қарсы көрсетілімдегі біріктірулер

Шайқураймен біріктірілімі

Эпилепсияға қарсы дәрілердің плазмадағы концентрациясының төмендеу және тиімділігінің төмендеу қаупі бар.

Ұсынылмайтын біріктірілімдер

Ламотриджинмен біріктірілімі

Ауыр тері реакцияларының анағұрлым жоғары даму қаупі бар (уытты эпидермальді некролиз).

Бұдан басқа, ламотриджиннің плазмалық концентрациясы жоғарылауы мүмкін (натрий вальпроаты есебінен бауыр метаболизмі төмендейді).

Бірге қолдану қажет болған жағдайларда мұқият клиникалық мониторинг жүргізу қажет.

Пенемдермен біріктірілімі

Плазмадағы анықталмай қалуы мүмкін вальпрой қышқылы концентрацияларының жылдам төмендеуі аясында ұстамалардың пайда болу қаупі бар.

Қолданған кезде сақтандыру шараларын талап ететін біріктірілімдер

Ацетазоламидпен біріктірілімі

Энцефалопатияның жоғары қаупімен гипераммонемияның жоғарылауы мүмкін.

Клиникалық және зертханалық параметрлерді тұрақты мониторингтеу талап етіледі.

Азтреонаммен біріктірілімі

Вальпрой қышқылының плазмалық концентрацияларының төмендеуі салдарынан ұстамалардың өршу қаупі бар. Клиникалық қадағалау, препараттың плазмалық концентрациясын анықтау керек, инфекцияға қарсы дәрімен емдеу кезінде және оны тоқтатқаннан кейін құрысуға қарсы дәрілердің дозасы түзетілуі мүмкін.

Карбамазепинмен біріктірілімі

Артық дозалану белгілерімен плазмада карбамазепиннің белсенді метаболиті концентрациясының жоғарылауы туындауы мүмкін. Бұдан бөлек, карбамазепин әсерінен вальпрой қышқылының бауырлық метаболизмінің күшеюіне байланысты вальпрой қышқылының плазмалық концентрациялары төмендейді.

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Клиникалық қадағалау, препараттың плазмалық концентрациясын анықтау және құрысуға қарсы дәрілердің екеуінің де дозасын түзету қажет.

Фелбаматпен біріктірілімі

Сарысуда вальпрой қышқылы концентрациясының, артық дозалану қаупін тудыра отырып, жоғарылауы туындауы мүмкін.

Клиникалық бақылау, зертханалық параметрлерді мониторингтеу талап етіледі және фелбаматпен емделу барысында және оны тоқтатқаннан кейін вальпрой қышқылының дозасын түзету керек.

Құрамында эстроген бар препараттар, құрамында эстроген бар гормональді контрацептивтер

Эстрогендер вальпроатты глюкуронизациялауға тартылған УДФ-глюкуронозилтрансфераза (УГТ) изоформаларын индукциялайды және вальпроат клиренсін арттыруы мүмкін, бұл сарысуда вальпроат концентрациясының төмендеуіне және вальпроат тиімділігінің әлеуетті төмендеуіне әкелуі мүмкін. Сарысуда вальпроат деңгейіне мониторинг жүргізу ұсынылады.

Екінші жағынан, вальпроат энзим-индукциялаушы әсерге ие емес; соның салдарынан вальпроат гормональді контрацептивтерді қабылдайтын әйелдерде құрамында эстроген бар препараттардың тиімділігін төмендетпейді.

Нимодипинмен біріктірілімі (пероральді, экстраполяция жолымен, инъекциялық енгізу)

Нимодипиннің плазмалық концентрацияларының ұлғаюының 50% қаупі бар. Қан қысымы төмен пациенттерде нимодипин дозасын төмендету керек.

Фенобарбиталмен біріктірілімде және примидонмен экстраполяция арқылы

Энцефалопатияның жоғары қаупімен гипераммонемияның жоғарылауы туындауы мүмкін.

Клиникалық және зертханалық параметрлерді ұдайы мониторингтеу талап етіледі.

Фенитоинмен біріктірілімі (және фосфенитоинға экстраполяциямен)

Энцефалопатияның жоғары қаупімен гипераммонемияның жоғарылауы туындауы мүмкін.

Клиникалық және зертханалық параметрлерді ұдайы мониторингтеу талап етіледі.

Пропофолмен біріктірілімі

Пропофолдың плазмалық концентрацияларының ұлғаюы орын алуы

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

мүмкін. Вальпроатпен оны бір мезгілде қолданғанда пропофол дозасын төмендету туралы мәселені қарау керек.

Рифампицинмен біріктірілімі

Рифампицин есебінен вальпроаттың бауыр метаболизмінің жоғарылауы нәтижесінде ұстамалардың пайда болу қаупі бар.

Клиникалық бақылау, зертханалық параметрлерді бақылау талап етіледі және қажет болса, оны тоқтатқаннан кейін де рифампицинмен емдеу кезінде құрысуға қарсы дәрілердің дозасын түзетуге болады.

Руфинамидпен біріктірілімі

Руфинамидтің плазмалық концентрациясының ұлғаюы орын алуы мүмкін, атап айтқанда салмағы 30 кг аз балаларда.

Салмағы 30 кг аз балаларда: жалпы доза тәулігіне 600 мг, дозаны титрлеуден кейін асырылмауы тиіс.

Топираматпен біріктірілімі

Энцефалопатияның жоғары қаупімен гипераммонемияның ұлғаюы орын алуы мүмкін.

Клиникалық және зертханалық параметрлерді ұдайы мониторингтеу талап етіледі.

Зидовудинмен біріктірілімі

Вальпрой қышқылымен метаболизмінің төмендеуінен зидовудиннің, әсіресе гематологиялық жағымсыз әсерлерінің күшею қаупі бар.

Тұрақты клиникалық және зертханалық көрсеткіштердің мониторингі қажет. Біріктірілімдегі емнің алғашқы екі айында анемияны анықтау үшін гемограмма жүргізу керек.

Зонисамидпен біріктірілімі

Энцефалопатияның жоғары қаупімен гипераммонемияның жоғарылауы орын алуы мүмкін.

Клиникалық және зертханалық параметрлерді тұрақты мониторингтеу талап етіледі.

Өзара әрекеттесулердің басқа да түрлері

Литиймен біріктірілімі

Депакин® сарысудағы литий концентрациясына әсер етпейді.

Арнайы ескертулер

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Осы дәрілік препаратты ламотриджинмен және пенемдермен бір мезгілде қолдануға болмайды.

Натрий мөлшерімен байланысты ақпарат

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Осы дәрілік препараттың құрамында 100 мг натрий вальпроатына 1 ммольден кем (23 мг) натрий бар, яғни іс жүзінде «натрийсіз».

Әсері белгілі қосымша заттармен байланысты ақпарат

Осы дәрілік препарат фруктоза, глюкоза көтере алмаушылығы және галактоза мальабсорбция синдромы немесе сахараза-изомальтаза жеткіліксіздігі (сирек тұқым қуалайтын аурулар) бар пациенттерге ұсынылмайды.

Бұл дәрілік препарат құрамында бір мл-не 105 мг сорбитол бар. Препаратты тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы бар пациенттерге қабылдау ұсынылмайды.

Бұл препараттың құрамында парагидроксибензоат бар және баяу түрдегі аллергиялық реакция тудыруы мүмкін.

Емдеуді бастар алдында бауыр функциясының сынамаларын тексерген, және мұны, әсіресе қауіпті топқа жататын пациенттерде алғашқы алты ай бойы мезгіл-мезгіл жүргізген жөн.

Эпилепсияға қарсы көптеген дәрілерді қолданғанда қандай да бір клиникалық белгілерсіз, әсіресе емнің бас кезіндегі сияқты, трансаминазалар деңгейлерінің жекелеген және өткінші, орташа жоғарылайтынын ерекше атап өткен жөн.

Бұл жағдайда анағұрлым ауқымды биологиялық зерттеулер (протромбин деңгейін қоса) ұсынылады; қажет болғанда дозаны түзету қарастырылуы мүмкін және қажет болса талдауларды қайталау керек.

Монотерапия вальпроатты тағайындаған кезде 3 жасқа дейінгі балаларға ұсынылады, бірақ потенциалды пайдасы осындай пациенттерде бауырдың зақымдану немесе панкреатит қаупімен салыстырылуы тиіс.

Емдеуді бастар алдында, сосын 15 күннен соң және емнің соңында, сондай-ақ хирургиялық араласым алдында және гематома немесе кездейсоқ қан кету пайда болған жағдайда (қанды толық талдау, тромбоциттер санын, қан кету уақытын және ұю параметрлерін анықтауды қоса) қанды талдау керек.

Балаларға қатысты гепатоуыттылықтың даму қаупі жоғары және қан кету қаупі бар болғандықтан, салицилат туындыларымен бір мезгілде тағайындауға жол бермеген жөн.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге қатысты қан айналымдағы вальпрой қышқылының концентрациясының жоғарылайтынын ескеру және дозалануын тиісті түрде төмендету керек.

Бұл дәрілік препаратты мочевианың түзілу циклінде ферменттер тапшылығы бар пациенттерге қолдануға болмайды. Осындай

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

пациенттердің арасында мелшиюмен бірге немесе коматозды жағдайдағы гипераммониемия дамыған бірнеше жағдайлар болды.

Иммундық бұзылулар осы дәрілік затты пайдалану кезінде ерекше жағдайларда ғана байқалғанымен, оның потенциалды пайдасын жүйелі қызыл жегісі бар пациенттерде оның потенциалды қаупімен салыстыру керек. Пациенттерге емнің басында салмақтың арту қаупі туралы ескертілуі тиіс және қауіпті азайту үшін тиісті стратегиялар қабылдануы тиіс.

Вальпроат организмнен негізінен несеппен, ішінара кетондық денелер түрінде шығарылатындықтан, кетондық денелердің шығарылуына қатысты тест қант диабеті бар пациенттерде жалған оң нәтижелер беруі мүмкін.

II типті карнитин пальмитоилтрансфераза (КПТ II) жеткіліксіздігі бар пациенттер вальпроат қабылдаумен байланысты рабдомиолиздің жоғары даму қаупі туралы хабарландырылуы тиіс.

Депакин® препаратымен емдеудің барлық кезеңі ішінде алкоголь қабылдауға болмайды.

Педиатрияда қолданылуы

Анамнезінде бауыр мен асқазан-ішек жолдары тарапынан түсініксіз бұзылулар (анорексия, құсу, цитолиздің жедел көріністері), летаргия немесе коматоздық жай-күй көріністері, ақыл-ой кемістігі бар немесе жаңа туған нәрестелер немесе сәбилер арасындағы өліммен аяқталған отбасылық анамнезі бар балаларға қатысты кез келген вальпроатпен емдеу басталғанға дейін метаболизмдік тестілер, әсіресе ашқарынға және тамақ ішкеннен кейін қандағы аммиак деңгейлеріне талдау жүргізу керек.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Вальпроатты қолдануға болмайды:

- қолайлы баламалы ем болмаған жағдайды қоспағанда, жүктілік кезінде.
- Бала тууға қабілетті әйелдерде, Жүктілікті болдырмау бойынша бағдарлама шарттары орындалатын жағдайларды қоспағанда.

Жүктілік

Тератогенділігі және неврологиялық дамуына әсері

Вальпрой қышқылының монотерапиясы сияқты, басқа да эпилепсияға қарсы әрілерді қоса, вальпрой қышқылымен политерапия да жүктіліктің жиі жағымсыз аяқталуымен астасады. Эпилепсияға қарсы вальпрой қышқылы қосылған біріктірілген емнің қолда бар деректері бойынша жүктіліктегі вальпрой қышқылының монотерапиясымен салыстырғанда туа біткен мальформацияның жоғарырақ қаупімен астасуы мүмкін.

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Вальпроат жануарларда да, адамдарда да плаценталық бөгет арқылы өтетіні көрсетілген.

Туа біткен даму ақаулары

Қолда бар деректер жүктілік кезінде вальпроатпен монотерапия түрінде ем қабылдаған эпилепсиямен ауыратын әйелдердің балалары дамудың туа біткен ақауынан зардап шегетінін көрсетті, бұл дамудың күрделі туа біткен ақауының үлкен қаупі болып табылады. Қауіп дозаға тәуелді, бірақ одан төмен қауіп болмайтын шектік доза анықталмаған.

Қолда бар деректер кіші және ауыр даму ақауларының туындау жиілігінің үлкендігін көрсетті. Жиірек бақыланатын даму ақауы жүйке түтікшесінің ақауы (шамамен 2-ден 3%-ке дейін), бет дисформизмі, таңдай мен еріннің туа біткен жарығы, краниостеноз, жүрек ақауы, бүйрек және несеп жүйесінің даму ақаулары (атап айтқанда, гипоспадия), аяқ-қол дамуының ақаулары (оның ішінде кәрі жіліктің екі жақты аплазиясы), сондай-ақ организмнің әртүрлі жүйелеріне байланысты басқа да аномалиялар болып табылады.

Вальпроаттың құрсақ ішіне әсер етуі құлақтың және/немесе мұрынның дамудағы ақаулықтары (екіншілік әсер) және/немесе есту функциясына тікелей уыттылық салдарынан естудің нашарлауына/естімей қалуға әкелуі мүмкін. Оқиғалар бір жақты, сондай-ақ екі жақты керендікті немесе естудің бұзылуын сипаттайды. Нәтижелер барлық жағдайлар үшін хабарланбаған. Нәтижелер хабарланған кезде көптеген жағдайлар шешілмеген.

Неврологиялық даму бұзылулары

Жүктілік кезінде аналары вальпроат қабылдаған жаңа туған нәрестелерде вальпроат неврологиялық даму бұзылыстарының жатырішілік қаупін ұлғайтады. Ықтимал қауіп дозаға байланысты, бірақ одан төмен қауіп болмайтын шектік доза қолда бар деректер негізінде анықталмайды. Жүктіліктің барлық уақыты қауіп кезеңіне жатуы мүмкін.

Вальпроаттың әсеріне құрсақ ішінде ұшыраған мектеп жасына дейінгі балалардың зерттеулері 30-40% балаларда сөйлеудің дамуы, кеш жүру, интеллектуалдық қабілет деңгейінің төмендеуі, нашар тілдік дағдылар (сөйлеу және түсіну) және жадымен проблемалар сияқты ерте даму іркілістері барын көрсетті.

Жатырішілік вальпроат әсері анамнезінде бар мектеп жасындағы (6 жас) балаларда өлшенген интеллект коэффициенті (IQ) басқа орташа эпилепсияға қарсы дәрілердің әсеріне ұшыраған балалардағыға қарағанда 7-10 пунктке төменді құрады.

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Вальпроаттың әсеріне құрсақ ішінде ұшыраған балаларда ауыр факторлардың рөлін жоққа шығаруға болмағанмен, IQ төмендеуі анасының IQ байланысты болмауы мүмкін деген дәлелдер бар.

Ұзақ мерзімді нәтижелер бойынша деректердің шектеулі мөлшері бар. Вальпрой қышқылының құрсақішілік әсеріне ұшыраған балаларда жалпы популяциямен салыстырғанда балалар аутизмін (қауіптің шамамен бес есе ұлғаюы) қоса, (аутистикалық спектрдегі бұзылыстар) (қауіптің шамамен үш есе ұлғаюы) жоғарғы қауіп бар екендігін растайтын деректер бар.

Шектеулі деректерге сәйкес вальпроаттың құрсақішілік әсеріне ұшыраған балаларда, аса жоғары белсенділікпен назар аударудың тапшылығы синдромының (АЖНАТС) симптомдары дамуы әбден мүмкін.

Бала тууға қабілетті әйелдер

Депакин® препаратын емнің басқа әдістері тиімсіз немесе жағымсыздығы болған жағдайларды қоспағанда, бала тууға қабілетті әйелдерге қолдануға болмайды. Егер ешбір басқа ем жасау мүмкін болмаса, Депакин® препаратымен емді егер Жүктілікті болдырмау бойынша бағдарлама шарттары орындалса ғана бастауға болады, атап айтқанда:

- пациент әйелдің жүкті болмауы (ем басында және ем кезінде ұдайы белгілі бір уақыт аралығында сезімталдығы 25 мХБ/мл кем емес теріс плазманы пайдаланумен жүктілікке тест).
- пациент әйел контрацепцияның ең кемі бір тиімді әдісін пайдаланады.
- пациент әйелдің жүктілік кезіндегі вальпроат қолданудың қауіпі туралы хабардар болуы.

Бала тууға қабілетті әйелдерде ем кезінде пайда-қауіпін аракатынасын ұдайы белгілі бір уақыт аралығында мұқият қайта бағалау керек (жылына бір реттен сирек емес).

Құрамында эстроген бар препараттар

Құрамында эстроген бар гормональді контрацептивтерді қоса, құрамында эстроген бар препараттар вальпроат клиренсін арттыруы мүмкін, бұл сарысуда вальпроат концентрациясының төмендеуіне әкелуі және тиімділігінің әлеуетті төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Егер әйел жүктілікті жоспарласа

Егер әйел жүктілік жоспарласа эпилепсия емдеуде тәжірибесі бар маман вальпроатпен емді қайта бағалауы және емнің баламалы нұсқасын қарастыруы тиіс. Барлық мүмкіндікті тиісінше баламалы емге ұрықтануға дейін және контрацепция пайдалануды тоқтатқанға дейін ауысу үшін пайдалануға тырысу керек. Егер ауысу мүмкіндігі болмаса, әйел отбасын жоспарлауға қатысты негізделген шешімді қабылдауды қамтамасыз етуі

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

үшін вальпроаттың сәби болашағы үшін қауіпіне қатысты қосымша кеңес алуы тиіс.

Жүктілікке дейін және жүктіліктің басында фолат қоспаларын қолдану жүктіліктің барлық жағдайларында дамуы мүмкін жүйке түтігі ақауының даму қаупін азайтуы мүмкін. Алайда, қолда бар айғақтар бұл вальпроат әсері нәтижесіндегі туа біткен ақау дамуын болдырмайтынын болжамайды.

Жүкті әйелдер

Жүктілікте эпилепсияны емдеу үшін баламалы ем болмаған жағдайларды қоспағанда, вальпроат қарсы көрсетілімде.

Егер вальпроат пайдаланушы әйелдер жүкті болса, оны дереу баламалы ем нұсқаларын қарастыру үшін маманға жіберу керек.

Жүктілік кезіндегі анасының гипоксиямен бірге тонус-клонустық ұстамалары және эпилепсиялық статусы анасы үшін де, анасының жатырындағы сәби үшін де өлім қаупі болуы мүмкін.

Егер жүктіліктегі вальпроаттың белгілі қауіпіне қарамастан және баламалы емді мұқият қарастырғаннан кейін жеке-дара жағдайларда жүкті әйел эпилепсия емі үшін вальпроат алуы тиіс болса, мына жағдайларда алады:

- ең төмен тиімді дозаны пайдалану керек;
- оларды күні бойы қабылдау үшін вальпроаттың тәуліктік дозасын бірнеше аз дозаға бөлу керек.

Босап шығуы ұзаққа созылатын дәрілік түрін қолдану плазмадағы жоғары шындық концентрациясынан аулақ болу үшін басқа кез келген дәрілік түрден басымдық беруі мүмкін.

Жүктілік кезінде вальпроат пайдаланатын барлық пациент-әйелдерді және олардың жұптастарын вальпроат әсеріне ұшырайтын жүктілікке қатысты бағалау және ақылдасу үшін тератологияда тәжірибесі бар маманға жіберу керек.

- жүйке түтігінің ақаулары немесе басқа мальформациялардың болжамды туындауын анықтау мақсатында арнайы пренатальді мониторинг жүргізу керек.

Босануға дейін

Босанғанға дейін анадан, тромбоциттер, фибриноген деңгейлерін және қан ұю уақытын (белсендірілген ішінара тромбопластин уақыты: БІТУ) анықтауды қоса, коагуляциялық тестілер жүргізілуі тиіс.

Жаңа туған нәрестелердегі қауіп

- Жүкті кезінде аналары вальпроат қабылдаған жаңа туған нәрестелерде геморрагиялық синдромның жеке-дара жағдайлары

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

дамығаны туралы хабарланды. Бұл геморрагиялық синдром тромбоцитопениямен, гипофибриногеномиямен байланысты және/немесе басқа да қан ұю факторының төмендеуімен шартталуы мүмкін. Сондай-ақ өліммен аяқталған афибриногеномия дамуы туралы мәлімделген. Алайда бұл геморрагиялық синдромды фенобарбиталдан және ферменттердің басқа индукторларынан туындайтын К дәруменінің факторларының төмендеуінен айыра білу керек. Аналарындағы гемостаз тесттерінің қалыпты нәтижелері жаңа туған нәрестелердегі гемостаз бұзылуын жоққа шығармайды. Сондықтан вальпроат қабылдаған аналардан туған жаңа туған нәрестелерде қандағы тромбоциттер санын және фибриногеннің плазмалық концентрациясын, қан ұюының факторын және коагуляцияға қатысты тестті міндетті түрде анықтау керек.

- Аналары жүктіліктің III триместрінде вальпроат қабылдаған жаңа туған нәрестелерде гипогликемия жағдайлары туралы хабарланған.
- Аналары жүктілік кезінде вальпроат қабылдаған жаңа туған нәрестелерде гипотиреоз жағдайлары туралы хабарланған.
- Егер аналары жүктіліктің соңғы триместрі кезінде вальпроат қабылдаған жаңа туған нәрестелерде тоқтату синдромы (атап айтқанда, ажитация, ашушаңдық, шамадан тыс қозғыштық, күйгелектік, гиперкинезия, тонус бұзылуы, тремор, құрысулар, тамақ ішу бұзылыстары) туындауы мүмкін.

Постнатальді мониторинг / балалардың мониторингі

Жүктілік кезінде вальпроат әсеріне ұшыраған балалардың неврологиялық мінез-құлқына мүқият мониторинг жүргізу керек, және қажет болған жағдайда мүмкіндігінше ерте жағымды ем бастау керек.

Лактация кезеңі

Вальпроаттың емшек сүтімен организмнен шығарылуы ана сарысуындағы мөлшерінің 1-ден 10%-ына дейін құбылып отырады. Вальпроатты қолдану ерлердегі фертильділікке да әсер етуі мүмкін (атап айтқанда, сперматозоидтар қозғалғыштығының төмендеуі). Бала үшін емшек емудің пайдасын және әйел үшін препаратпен емнің пайдасын ескере отырып, бала емізуді тоқтату туралы немесе Депакин® препаратымен емді тоқтату/бас тарту туралы шешім қабылдануы тиіс.

Фертильділік

Аменорея, аналық без поликистозы және тестостерон деңгейінің жоғарылауы вальпроат пайдаланған әйелдерде тіркелген. Вальпроат сперматогенезге (әсіресе сперматозоидтар қозғалғыштығының төмендеуі түрінде) ықпал етуі мүмкін деген болжамдар бар. Қадағалау нәтижелері

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

фертильділіктің бұзылуының емді тоқтатқаннан кейін қайтымдылығын көрсетті.

Препараттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері.

Әсіресе біріктірілімдегі антиконвульсивті ем немесе ұйқышылдықты күшейтуге қабілетті басқа препараттармен Депакин® препаратының біріктірілімі жағдайында ұйқышылдықтың туындау қаупі туралы пациентке ескерту керек.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Қыз балалар және бала тууға қабілетті әйелдер

Вальпроатпен емдеуді эпилепсияны емдеуде тәжірибесі бар маманның бақылауымен бастаған және жүргізген жөн. Вальпроатты емдеудің басқа әдістері тиімсіз немесе жақпайтын жағдайларды қоспағанда, қыздар мен бала тууға қабілеті бар әйелдерде пайдалануға болмайды. Бұл жағдайда вальпроатты пайдаланатын пациент әйелдер арасында жүктілікті болдырмау жөніндегі бағдарламаға сәйкес вальпроат тағайындалады және босатылады.

11 жасқа толмаған балалар үшін пероральді дәрілік түрлерден шәрбат, ішуге арналған ерітінді және босап шығуы ұзаққа созылатын түйіршіктер көбірек қолайлы.

Дозалау режимі

Орташа тәуліктік дозасы:

- сәбилер мен балалар: 30 мг/кг (шәрбатты, ішуге арналған ерітіндіні немесе босап шығуы ұзаққа созылатын түйіршіктерді қабылдау тиімдірек)
- жасөспірімдер мен ересектер: 20-30 мг/кг (таблеткаларды, босап шығуы ұзаққа созылатын таблеткаларды немесе босап шығуы ұзаққа созылатын түйіршіктерді қабылдау тиімдірек).

Дәрілік препаратты тек миллиграммен тағайындау керек.

Шәрбаты бар құты адаптер қақпағына салынған дозаланған оральді шприцпен жабдықталған.

Енгізу әдісі мен жолы

Ішке қабылдауға арналған.

Шәрбатты қорапқа қоса салынған оральді шприцтің (ақ поршені бар) көмегімен енгізу керек.

Тәуліктік дозаны тамақтану кезінде қабылдаған дұрыс:

- 1 жасқа дейінгі пациенттер үшін 2 дозаға бөліп

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- 1 жастан асқан пациенттер үшін 3 дозаға бөліп.

Қабылдау жиілігі көрсетіле отырып қолдану жиілігі

Ем басында

– егер пациент емді өтіп жүрген болса және басқа да эпилепсияға қарсы препараттар қабылдаса, оңтайлы дозаға жету үшін натрий вальпроатымен емдеуді шамамен екі апта бойы біртіндеп енгізу керек, содан кейін қажет болғанда, бір мезгілде қабылданатын препараттар дозасын ем тиімділігіне қарай азайтады.

– басқа эпилепсияға қарсы препараттар қабылдамайтын пациенттер оңтайлы дозаға шамамен бір апта ішінде жету үшін дозаны 2-3 күн сайын сатылап ұлғайту керек.

– қажет болғанда басқа эпилепсияға қарсы дәрілермен біріктірілген емді біртіндеп бастау керек.

Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Жаппай жедел уланудың клиникалық белгілері, әдетте, бұлшықет гипотониясымен, гипорефлексиямен, миоз, тыныс алу функциясының бұзылуымен және метаболизмдік ацидозбен, гипотониямен және коллапс/кардиоваскулярлық шокпен тереңдігі көп немесе аз болуы мүмкін команы қамтиды.

Ми ісінуіне қатысты бассүйекішілік гипертензияның сирек жағдайлары сипатталған.

Стационардағы пациенттерді емдеу мыналарды қамтиды: клиникалық көрсетілімдер болған кезде асқазанды шаю, тиімді диурезді ұстап тұру, жүрек-қантамыр және тыныс алу жүйелерінің жағдайын бақылау. Өте ауыр жағдайларда, қажет болса, экстраренальді диализ жүргізуге болады.

Әдетте бұндай улану жағдайларында болжам жағымды. Осыған қарамастан, өліммен аяқталудың бірнеше жағдайлары тіркелген.

Құрамында вальпроат бар дәрілік заттардағы натрий мөлшері артық дозалану жағдайында гипернатриемияға әкелуі мүмкін.

Дәрілік препаратты стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдауға тиісті шаралар

Өте жиі

- тремор
- жүрек айнуы

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Жиі

- экстрапирамидалық бұзылыстар (нейровизуализация нәтижелері бойынша ми атрофиясын анықтаумен байланысты болуы мүмкін)
- мелшию және летаргия, құрысу ұстамалары, емді тоқтатқанда немесе дозаны төмендеткенде регрессиясы бар, кейде өтпелі комаға әкелетін (энцефалопатия) (біріктірілген ем уақытында жиі, әсіресе фенобарбиталмен немесе топираматпен немесе вальпроаттың дозасын күрт жоғарылатудан кейін)
- седация, есте сақтау бұзылыстары, бас ауыруы, нистагм, жүрек айнуы немесе бас айналуы
- естімей қалу
- тырнақ және тырнақ орны тарапынан болатын бұзылыстар
- құсу
- қызыл иек тарапынан бұзылулар (негізінен қызыл иек гиперплазиясы), стоматит, эпигастральді аумақтағы ауыру
- ем басында туындауы мүмкін, бірақ әдетте ұзақ уақыт қабылданғанда бірнеше күннен кейін, емдеуді тоқтатусыз басылатын диарея
- шаштың уақытша және/немесе дозаға байланысты түсуі
- гипонатриемия
- қан құйылу
- дене салмағының жоғарылауы (салмақтың жоғарылауы поликистозды аналық бездер синдромы даму қаупінің факторы болып табылатындықтан, пациенттің салмағы мұқият бақылануы тиіс)
- анемия, тромбоцитопения, дозаға байланысты тромбоцитопения, әдетте жүйелі түрде және қандай да бір клиникалық зардаптарсыз байқалады; симптомсыз тромбоцитопения кезінде мүмкіндігінше тромбоциттер деңгейін ескере және ауруды бақылай отырып, препараттың дозасын сәл төмендету әдетте тромбоцитопенияның басылуына әкеледі
- сананың шатасуы, елестеулер, озбырлық, ажитация, зейін қою бұзылыстары (негізінен балаларда)
- бауыр аурулары
- етеккір оралымының бұзылуы
- несепті ұстай алмау

Жиі емес

- лейкопения, панцитопения
- кома, энцефалопатия, летаргия (кейде өтпелі комаға әкелетін (энцефалопатия)), емді тоқтатқанда немесе дозаны төмендеткенде регрессиясы бар, (біріктірілген ем уақытында жиі, әсіресе

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

фенобарбиталмен немесе топираматпен біріктірілімде немесе вальпроаттың дозасын күрт жоғарылатудан кейін)

- қайтымды Паркинсон синдромы (нейровизуализация нәтижелері бойынша ми атрофиясын анықтаумен байланысты болуы мүмкін), атаксия, парестезия
- экссудативті плеврит
- өліммен аяқталуы мүмкін, емді ерте тоқтатуды талап ететін панкреатит
- бүйрек жеткіліксіздігі
- ангионевроздық ісіну, тері реакциялары, шаш аурулары (мысалы, шаштың аномальді құрылымы, шаш түсінің өзгеруі, шаштың аномальді өсуі)
- антидиурездік гормонның талапқа сай емес сөлініс синдромы (АГТЕСС), гиперандрогения (гирсутизм, вирилизм, акне, андрогендік алопеция және/немесе андрогендер деңгейінің артуы)
- тері васкулиті, негізінен лейкоцитокласттық васкулит
- гипотермия, шеткері ісінудің ауыр емес түрі
- аменорея
- сүйектің минералды тығыздығының төмендегені, остеопения, остеопороз және сынулар (Депакин® препаратымен ұзақ емдегенде). Депакин® препаратының сүйек метаболизміне әсер ету механизмі белгісіз.

Сирек

- сүйек кемігінің аплазиясы немесе шынайы эритроцитарлық аплазия, агранулоцитоз, макроцитарлық анемия, макроцитоз
- ең болмағанда бір коагуляциялық фактордың төмендеуі, коагуляция тесттерінің аномальді нәтижелері (мысалы, протромбиндік уақыттың жоғарылауы, ішінара белсендірілген тромбопластиндік уақыттың артуы, тромбиндік уақыттың ұлғаюы, ХҚҚ жоғарылауы), В8 дәруменінің тапшылығы (биотин)/ биотинидаза тапшылығы
- диплопия
- симптомсыз және үдемелі бастамамен когнитивті бұзылулар (олар толық деменцияға дейін өршуі мүмкін), олар емдеуді тоқтатқаннан кейін бірнеше аптадан бірнеше айға дейін қайтымды болуы мүмкін (мидың атрофиясын анықтаумен байланысты болуы мүмкін)
- энурез, тубулоинтерстициальді нефрит
- қайтымды Фаркони синдромы
- гипотиреоз
- гипераммониемия (әсіресе политерапия кезінде және препарат

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

тоқтатуды талап етпейтін кезде бауырдың функционалдық сынамалары көрсеткіштерінің өзгерістері болмағандағы оқшауланған және орташа. Неврологиялық симптомдармен гипераммониемия жағдайлары туралы, олар комаға дейін жетуі мүмкін; қосымша талдаулар жүргізуді қажет етеді)

- миелодисплазиялық синдром
- семіздік
- сперматогенезге әсері (атап айтқанда, сперматозоидтар қозғалғыштығының шектелуі), аналық без поликистозы
- уытты эпидермалық некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, полиморфты эритема, DRESS-синдромы (эозинофилиямен және жүйелік білінулермен бірге жүретін дәрілік тері реакциялары) немесе дәрінің жағымсыздық синдромы
- жедел жүйелі қызыл жегі, рабдомиолиз
- мінез-құлық бұзылуы, психомоторлық аса жоғары белсенділік, оқып-үйренуге қабілетсіздік (негізінен балаларда)

Жиілігі белгісіз

- туа біткен мальформациялар және неврологиялық дамудың бұзылыстары

Күтілетін дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды ұлттық сараптау орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

100 мл шәрбаттың құрамында

белсенді зат - 5,0 г вальпрой қышқылы (5,764 г натрий вальпроаты түрінде).

қосымша заттар: натрий гидроксиді, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, құрғақ өнімге шаққанда 67% сахароза ерітіндісі, 70% сорбит ерітіндісі (кристалданатын), глицерин, жасанды шие

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

хош иістендіргіші, концентрацияланған хлорсутек қышқылы немесе концентрацияланған натрий гидроксиді ерітіндісі, тазартылған су.

Сыртқы түрінің иісінің, дәмінің сипаттамасы

Бозғылт-сары түсті, шие иісі бар шәрбат тәрізді мөлдір сұйықтық

Шығарылу түрі және қаптамасы

150 мл препараттан күңгірт шыныдан жасалған, балалардың ашуынан қорғалған және басып бұраған кезде ашылатын полипропилен қақпағы бар құтыларға құйылған.

1 құтыдан оральді шприц және адаптері – тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған ақ түсті поршенімен және медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Құтыны ашқаннан кейін қолдану кезеңі – 1 ай.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

Тікелей түсетін күн сәулесінен қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Унифер Ликвид Мануфактуринг

1-3, аллее де ла Несте 3.И. дьЕн Сигал, 31770 Коломье, Франция

Тел.: + 33 (0)5 34 51 42 00

e-mail: info.fr@unither-pharma.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Санофи-авентис Франция

82 Авеню Распай, 94250 Жантйи, Франция

Тел.: +33 (0)1 41 24 70 00

e-mail: info.fr@sanofi.com

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы, Н.Назарбаев даңғылы 187 Б

Тел.: +7 (727) 244 50 96/97

Факс: +7 (727) 258 25 96

e-mail: info.KZ@emailph4.aventis.com;

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шешімі: N031346

Шешім тіркелген күні: 18.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Асылбеков Н. А.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең