

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2020 ж. «06» __11____
№ N033637 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

▼ Дәрілік препарат қосымша мониторингіленуі тиіс, ол қауіпсіздік туралы жаңа мәліметтерді жылдам анықтауға ықпал етеді. Бұл қысқа мерзімде қауіпсіздік туралы жаңа ақпаратты анықтауға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлеріне кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлауды сұраймыз.

Саудалық атауы
ДЕПАКИН® ХРОНО

Халықаралық патенттелмеген атауы
Вальпрой қышқылы

Дәрілік түрі, дозалануы
Қабықпен қапталған, әсер етуі ұзартылған, бөлінетін таблеткалар, 300 мг

Фармакотерапиялық тобы
Жүйке жүйесі. Эпилепсияға қарсы препараттар. Эпилепсияға қарсы препараттар. Май қышқылдарының туындылары. Вальпрой қышқылы.
АТХ коды N03AG01

Қолданылуы

- ересектер мен балаларда эпилепсияны емдеуде алғашқы жайылған эпилепсияда (шағын ұстама/абсанс, ауқымды екі жақты миоклониялық ұстамалар; миоклониямен немесе онсыз тонус-клонустық ұстамалар, фотосенситивті түрлері) монотерапия ретінде
- эпилепсияны емдеуде монотерапия ретінде немесе эпилепсияға қарсы

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

басқа дәрілермен біріктіріп келесі көрсетілімдерде:

- салдарлы жайылған эпилепсия, атап айтқанда, Вест синдромы және Леннокс-Гасто синдромы
 - қарапайым немесе кешенді парциальді ұстамалар (психомоторлық және психосенсорлық түрлері)
 - салдарлы жайылған эпилепсия
 - аралас түрлер (жайылған және парциальді)
- биполярлық бұзылыстармен байланысты маниакальді көріністерді емдеу, қарсы көрсетілімдер немесе литий жақпаушылығы жағдайында, маниакальді көріністерін вальпроатпен емдеу мүмкін болған биполярлық бұзылыстары бар ересек пациенттерде қайталануларының профилактикасы.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

Эпилепсияны емдеуде:

- жүктілік, жарамды альтернативті емдеу әдістері болмаған жағдайларды қоспағанда және вальпрой қышқылын қабылдаумен байланысты қауіптер туралы пациенттерді толық хабардар еткеннен кейін ғана

- жүктіліктің алдын алу бағдарламасының талаптары орындалған жағдайларды қоспағанда, бала туу потенциалы бар әйелдерде қолдану

Биполярлық бұзылыстарды емдеуде және профилактикасында

- жүктілік

- жүктіліктің алдын алу бағдарламасының талаптары орындалған жағдайларды қоспағанда, ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдерде қолдану

- жедел гепатит

- созылмалы гепатит

- пациенттің жеке немесе отбасылық анамнезіндегі, оның ішінде дәрілік препараттардан туындаған ауыр гепатит жағдайлары

- натрий вальпроатына немесе препарат компоненттерінің қандай да біріне белгілі аса жоғары сезімталдық

- бауыр порфириясы

- митохондриялық γ -полимераза ферментін кодтайтын ядролық гендегі мутациялар туғызған бұрыннан бар митохондриялық бұзылулар (POLG, яғни, Альперс-Гуттенлохер синдромы) және POLG-мен байланысты бұзылудың болуы күдік тудыратын 2 жасқа дейінгі балалар

- диагнозы анықталған мочевина түзілу циклының бұзылулары.

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Ескертулер

Жүктіліктің алдын алу бағдарламасы

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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 тератогенді қуаты жоғары, ал құрсақ ішінде вальпроат әсеріне ұшыраған балаларда туа біткен даму ақаулары мен неврологиялық даму бұзылуларының қаупі жоғары болады.

ДЕПАКИН® ХРОНО келесі жағдайларда қарсы көрсетілімді:

Эпилепсияны емдеуде:

- жүктілік, жарамды альтернативті емдеу әдістері болмаған жағдайларды қоспағанда және вальпрой қышқылын қабылдаумен байланысты қауіптер туралы пациенттерді толық хабардар еткеннен кейін ғана.

- жүктіліктің алдын алу бағдарламасының талаптары орындалған жағдайларды қоспағанда, бала туу потенциалы бар әйелдерде қолдану.

Биполярлық бұзылыстарды емдеуде және профилактикасында

- жүктілік.

- жүктіліктің алдын алу бағдарламасының талаптары орындалған жағдайларды қоспағанда, бала туу потенциалы бар әйелдерде қолдану.

Жүктіліктің алдын алу бағдарламасының талаптары:

Емдеуші дәрігер мыналарға көз жеткізуі тиіс:

- жеке-дара жағдаяттар әрбір жағдайда пациент әйелмен талқылау арқылы, оның қатысуын, емдеу нұсқаларының талқылануын және пациент әйелдің қауіптерді және қауіптерді азайтуға қажетті шараларды түсінуін қамтамасыз етудің кепілденуімен бағаланған.

- пациент әйелдердің барлығы үшін жүктілік ықтималдығы бағаланған.

- пациент әйел вальпрой қышқылының әсеріне құрсақ ішінде ұшыраған балалар үшін осы қауіптердің шамасын қоса, туа біткен даму ақауларының және неврологиялық даму бұзылуларының қауіптерін түсінеді әрі растайды.

- пациент әйел емдеудің басталуына дейін және ем кезінде, қажет болса, жүктілікті тексеру тестісінен өту қажеттілігін түсінеді.

- пациент әйел контрацепцияға қатысты кеңес алады және пациент әйел тиімді контрацепцияны вальпроатпен емделудің барлық кезеңі бойына үздіксіз қадағалауға қабілетті (толық ақпарат алу үшін шеңбердегі осы ескертудің «Контрацепция» бөлімінен қараңыз).

- пациент әйел эпилепсияны немесе биполярлық бұзылыстарды емдеу тәжірибесі бар маманның емді жүйелі түрде (кем дегенде жыл сайын) қайта қарау қажеттілігін түсінеді.

- пациент әйел жүктілікті жоспарлаған бойда ұрықтануға дейін және контрацепция пайдалануды тоқтатуға дейін емдеудің баламалы нұсқаларын дер кезінде талқылау және оған ауысуды қамтамасыз ету үшін өз дәрігерімен кеңесу қажеттілігін түсінеді.

- пациент әйел жүкті болып қалған жағдайда дәрігерге шұғыл жүгіну қажеттілігін түсінеді.

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

- пациент әйелге пациентке арналған нұсқаулық берілген.
- пациент әйел өзінің қауіптерді және вальпроат пайдаланумен байланысты қажетті сақтану шараларын (Қауіптермен танысудың жыл сайынғы нысаны) түсінетінін растайды.

Осы талаптар қазіргі уақытта, емдеуді тағайындап отырған адам жүктілік қаупінің жоқ екенін растауға дәлелді себептер бар деп есептейтін жағдайларды қоспағанда, жыныстық қатынасқа түспейтін әйелдерге де қатысты.

Емдеуші дәрігер мынаған көз жеткізуі тиіс:

- пациент картасы вальпроаттың әрбір тағайындалуы кезінде беріледі.

Қыз балалар

Емдеуші дәрігер мынаған көз жеткізуі тиіс:

- қыз балалардың ата-анасы/қамқоршылары вальпроат қабылдап жүрген қыз балада алғашқы етеккірдің басталуынан кейін бірден маманға жүгіну қажеттілігін түсінеді.
- алғашқы етеккірі басталған қыз балалардың ата-анасы/қамқоршылары вальпроат әсеріне құрсақ ішінде ұшыраған балалар үшін осы қауіптердің шамасын қоса, туа біткен даму ақауларының және неврологиялық даму бұзылуларының қауіптері туралы толық ақпарат алған.
- алғашқы етеккірі басталған пациент қыздарда вальпроатпен емдеу қажеттілігі жыл сайын қайта бағаланады және емдеудің баламалы нұсқалары қарастырылады. Егер вальпроат емдеудің бірден-бір қолайлы нұсқасы болса, тиімді контрацепцияны пайдалану қажеттілігін және Жүктіліктің алдын алу бағдарламасының барлық басқа талаптарын талқылау керек. Емдеуші дәрігер қыз балаларды кәмелет жасына жетуге дейін баламалы емге ауыстыруға бар күшін салуы тиіс.

Жүктілікке тест

Вальпроатпен емдеудің басталуына дейін жүктілікті жоққа шығару керек. Жүктілік кезінде алдын ала көздеусіз пайдалануға жол бермес үшін, бала туу потенциалы бар әйелдерде денсаулық сақтау саласының маманы жүктілікті тексеру тестісінің (жүктілікті анықтау үшін плазма пайдаланылатын тест) теріс нәтижесін растамаса, вальпроатпен емдеуді бастауға болмайды.

Контрацепция

Вальпроат тағайындалған бала туу потенциалы бар әйелдер вальпроатпен емдеудің бүкіл кезеңі бойына үздіксіз тиімді контрацепция пайдалануы тиіс. Ондай пациент әйелдерге жүктіліктің алдын алу туралы толық ақпарат берілуі тиіс және егер олар тиімді контрацепцияны пайдаланбаса, оларды контрацепция мәселелері жөнінде кеңес алуға жолдау керек. Контрацепцияның кемінде бір тиімді әдісін (жатыршілік

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

спираль немесе имплантат сияқты автономды түрі дұрыс) немесе бөгеу әдісін қоса, контрацепцияның екі қосымша түрін пайдалану керек. Пациент әйелмен талқылау арқылы контрацепция әдісі таңдалған әр жағдайда оның қатысуы мен таңдалған шаралардың қадағаланатынына кепілдік беру үшін жеке жағдаяттар бағалануы тиіс. Тіпті, аменорея кезінде де, пациент әйел тиімді контрацепция жөніндегі кеңестердің бәрін қадағалауы тиіс.

Емдеуді дәрігердің жыл сайын қайта қарауы

Емдеуші дәрігер вальпроаттың пациент әйелге ең сай келетін ем болып табылатынын кемінде жылына бір рет қайта қарауы тиіс. Емдеуші дәрігер әр жыл сайынғы қайта қараудың басында және барысында қауіптермен таныстыру нысанын жыл сайын талқылауы және пациент әйелдің оның мазмұнын түсінгеніне көз жеткізуі тиіс.

Жүктілікті жоспарлау

Эпилепсия кезінде, егер әйел жүктілікті жоспарлап жүрсе, эпилепсияны емдеу тәжірибесі бар маман вальпроатпен емдеуге қайта бағалау жүргізуі және емдеудің баламалы нұсқаларын қарастыруы тиіс. Бала көтеруге дейін және контрацепцияны пайдалануды тоқтатуға дейін тиісті баламалы емге көшу үшін барынша күш салу қажет. Егер ауысу мүмкін болмаса, әйел отбасын жоспарлауына қатысты негізді шешім қабылдауды қамтамасыз ету үшін вальпроаттың болашақ сәби үшін қауіптеріне қатысты қосымша кеңес алуы тиіс.

Биполярлық бұзылыстар кезінде, егер пациент әйел жүктілікті жоспарлап жүрсе, биполярлық бұзылыстарды емдеу тәжірибесі бар маманмен кеңесу қажет және вальпроатпен емделуді тоқтатып, қажет болса, бала көтеруге дейін және контрацепцияны тоқтатқанға дейін альтернативті емге (дәрі-дәрмектік немесе дәрі-дәрмектік емес) ауысу керек.

Жүктілік жағдайында

Егер вальпроат пайдаланып жүрген әйел жүкті болып қалса, оны вальпроатпен емдеуді қайта бағалау және баламалы нұсқаларын қарастыру үшін дереу маманға жолдау қажет. Вальпроат пайдаланып жүрген жүкті пациент әйелдер мен олардың жұптарын вальпроат әсеріне ұшырайтын жүктілікке қатысты бағалау және кеңесу үшін тератологияда тәжірибе жинақтаған маманға жолдау керек.

Білім беру материалдары

Денсаулық сақтау саласының мамандарына және пациент әйелдерге жүктілік кезінде вальпроат әсерінен сақтануға көмектесу мақсатында, вальпроаттың тератогенділігі мен фетоциттылығы туралы сақтандыру шараларын күшейту үшін тіркеу куәлігінің ұстаушысы білім беру материалдарын ұсынады және вальпроатты бала туу потенциалы бар

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

әйелдерде пайдалануға қатысты нұсқаулар және Жүктіліктің алдын алу бағдарламасы жөнінде толық мәліметтер береді. Вальпроат пайдаланып жүрген бала туу потенциалы бар әйелдердің бәріне пациентке арналған ақпарат және пациент картасын беру керек.

Жыл сайын қауіптермен танысу нысанын пайдалану керек, ол егер әйел жүктілікті жоспарлап жүрсе немесе жүкті болса және вальпроатпен емнің әрбір жыл сайынғы қайта қаралуы барысында, емдеу басталған уақытта тиісті түрде толтырылуы және қол қойылуы тиіс.

ДЕПАКИН® ХРОНО препаратының құрсақішілік әсер етуі кезінде туындайтын туа біткен даму ақаулары және неврологиялық дамудың бұзылулары.

Деректер, вальпроатты қолданудың туа біткен даму ақауларының жоғары қаупімен (вальпроат әсеріне құрсақ ішінде ұшыраған балаларда жиілігі 10,73%) және неврологиялық даму бұзылуларының жоғары туындау қаупімен (жиілігі 30-40%) байланысты екенін көрсетеді.

Жүйелі қызыл жегісі бар пациенттер

Натрий вальпроатының иммунологиялық бұзылуларды өте сирек туындатуына қарамастан, жүйелі қызыл жегіден зардап шегетін пациенттерге қатысты «пайда-қауіп» арақатынасы бағалануы тиіс.

Бауыр жеткіліксіздігі

Емдеуді бастар алдында бауырдың функционалдық сынамаларын тексеру және, оны алғашқы алты ай бойына, әсіресе, қауіп тобына кіретін пациенттерге қатысты мезгіл-мезгіл өткізу керек. Трансаминазалар деңгейінің, әсіресе, емдеудің басында, көбіне қандай да бір клиникалық белгілерсіз оқшауланған және транзиторлы жоғарылауын байқауға болады. Егер бұл орын алған жағдайда, толығырақ зертханалық зерттеулер (протромбин деңгейін қоса) жүргізу ұсынылады. Қажет болғанда, дозасын түзетуді қарастыруға және параметрлер өзгерістерін негізге ала отырып, зерттеуді қайта жүргізуге болады.

Панкреатит

Өте сирек жағдайларда ағымы ауыр, кейде өліммен аяқталатын панкреатит туралы хабарланады. Кішкентай балалар ерекше қауіпке бейім. Қауіп жас ұлғаюымен төмендейді. Эпилепсияның ауыр ұстамалары, неврологиялық тапшылық немесе эпилепсияға қарсы біріктірілген ем қауіп факторлары болуы мүмкін. Егер панкреатит бауыр жеткіліксіздігімен қатар пайда болса, өліммен аяқталу қаупі артады.

Іштің қатты ауыруын сезінген пациенттерді дереу медициналық тексеруден өткізу қажет болады. Панкреатит туындағанда вальпроат қолдануды тоқтату керек.

Балаларда қолдану

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

Үш жасқа толмаған балаларға қатысты ДЕПАКИН® ХРОНО осы жас тобындағы пациенттер үшін бауыр ауруының немесе панкреатиттің даму қаупіне қатысты емдік пайдасы сараланған соң тек монотерапия ретінде қолдануға ұсынылады. Сақтану шарасы ретінде, гепатоуыттылықтың жоғары даму қаупіне орай, салицилаттарды бір мезгілде тағайындамау керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге қатысты қанда вальпрой қышқылының айналымдағы концентрацияларының жоғарылауын ескеру керек, соған байланысты, дозасын азайту керек.

Гематологиялық тестілер

Емдеуді бастар алдында, сондай-ақ, хирургиялық араласу алдында және гематома немесе өздігінен қан кетулер дамыған жағдайда, қан талдауларын (тромбоциттер санын, қан кету уақытын және қан ұю параметрлерін анықтауды қоса, толық қан талдауын) жасау ұсынылады.

Мочевина түзілу циклының бұзылулары

Мочевина түзілу циклындағы ферменттер тапшылығының ықтималдығы жағдайында, гипераммониемияның даму қаупіне орай, вальпроатпен емдеуді бастар алдында метаболизмге тексеру жүргізу керек. Емдеуді бастар алдында пациентке салмақтың арту қаупі және осындай әсерді әбден азайту үшін қабылдау керек болатын тиісті шаралар туралы айтылуы тиіс.

II типті карнитин-пальмитоилтрансфераза жеткіліксіздігі

II типті карнитин-пальмитоилтрансферазаның (КПТ II) жеткіліксіздігі бар пациенттерге ДЕПАКИН® ХРОНО препаратын қабылдағанда рабдомиолиздің өте жоғары даму қаупі туралы ескертілуі тиіс.

Құрамында эстроген бар препараттар

Вальпроат гормональді контрацептивтер тиімділігін төмендетпейді. Алайда, құрамында эстроген бар гормональді контрацептивтерді қоса, құрамында эстроген бар препараттар вальпроат клиренсін арттыруы мүмкін, бұл сарысуда вальпроат концентрациясының төмендеуіне әкелуі және ықтималды түрде оның емдік әсерін төмендетуі мүмкін. Клиникалық жауапты (ұстамаларды немесе көңіл-күйді бақылау) құрамында эстроген бар препараттарды қабылдау басталған немесе тоқтатылған кезде емдеуші дәрігер қадағалап отыруы тиіс. Қандағы вальпроат деңгейіне мониторинг қажет.

Суицидтік ойлар және мінез-құлық

Суицидтік ойлау немесе мінез-құлық эпилепсияға қарсы дәрілермен бірнеше көрсетілім бойынша емделген пациенттер арасында байқалды. Деректердің талдауы да суицидтік ойлар мен мінез-құлықтың пайда болу

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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

қауіпінің сәл артуын көрсетті. Осы қауіптің механизмі белгісіз. Демек, пациенттер суицидтік ойлар мен мінез-құлықтың пайда болу белгілері тұрғысынан мұқият қадағалауда болуы тиіс, тиісті ем қарастырылуы тиіс. Пациенттер (немесе олардың қамқоршылары) суицидтік ойлар немесе мінез-құлық пайда болған жағдайда дәрігерге қаралуы тиіс екенінен хабардар болуы тиіс.

Ұзақ мерзімді емдеудің сүйек тіні метаболизміне әсері

Вальпрой қышқылымен ұзақ уақыт ем қабылдаған пациенттерде остеопенияның немесе остеопороздың бар екенін көрсетуі және тіпті аномальді сынуларды тудыруы мүмкін сүйек тығыздығының төмендеуі туралы хабарламалар бар. Вальпрой қышқылының сүйек метаболизміне әсер ету механизмі белгісіз.

Карбапенемдер

ДЕПАКИН® ХРОНО мен карбапенемдерді бірге қабылдау ұсынылмайды.

Белгілі немесе болжамды митохондриялық аурулары бар пациенттер.

Вальпроат митохондриялық ДНК, сондай-ақ, митохондриялық гамма полимераза ферментін (POLG) кодтайтын ядролық ген мутацияларынан болатын негізгі митохондриялық аурулардың клиникалық белгілерін туындатуы немесе нашарлатуы мүмкін. Атап айтқанда, POLG геніндегі мутациялардан туындаған тұқым қуалайтын нейрометаболизм синдромдары, мысалы, Альперс-Гуттенлохер синдромы бар науқастарда вальпроат индукциялаған бауырдың жедел жеткіліксіздігі мен бауыр ауруларынан болатын өлім жағдайлары жиірек тіркелген. POLG генімен байланысты бұзылыстарды отбасылық анамнезінде POLG генінің мутациясымен байланысты аурулар немесе осы гендегі мутацияларға тән симптомдар, мысалы, анықталмаған энцефалопатия, рефрактерлік эпилепсия (фокальді, миоклонустық), эпилепсиялық статус, даму кідірісі, психомоторлық регрессия, аксональді сенсомоторлық нейропатия, миопатия, мишық атаксиясы, офтальмоплегия немесе желке аурасымен күрделі бас сақинасын қамтитын, бірақ онымен шектелмейтін жағдайлар болған пациенттерде жорамалдаған жөн. POLG мутацияларын диагностикалау осындай бұзылуларды бағалауға арналған заманауи клиникалық тәжірибеге сәйкес жүргізілуі тиіс.

Агривирленген ұстамалар

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

Эпилепсияға қарсы басқа препараттарды қабылдау кезіндегідей, вальпроатты қабылдағанда кейбір пациенттерде жақсарудың орнына, құрысу ұстамаларының (эпилепсиялық статус дамуын қоса) жиілігі мен ауырлығының қайтымды жоғарылауы немесе құрысулардың жаңа түрлерінің пайда болуы байқалды. Агравирленген ұстамалар жағдайында пациенттер дереу емдеуші дәрігерімен кеңесу керек.

Алкоголь

ДЕПАКИН® ХРОНО препаратымен емдеудің бүкіл кезеңі бойына алкоголь тұтыну ұсынылмайды.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Вальпрой қышқылының басқа дәрілік препараттарға әсері

Вальпрой қышқылы Р450 цитохромының СYP2C9 және СYP3A изоферменттерінің тежегіші болып табылады. Күтілетін метаболизмдік әсерлері туралы тұжырымды тиісті деректер негізінде жасауға болады. Келесі өзара әрекеттесулер айрықша маңызды болып табылады:

- *Нейролептиктер, моноаминоксидаза тежегіштері, антидепрессанттар және бензодиазепиндер*

ДЕПАКИН® ХРОНО нейролептиктер, моноаминоксидаза тежегіштері, антидепрессанттар және бензодиазепиндер сияқты басқа нейрорепсихотроптық препараттардың әсерін күшейтуі мүмкін.

Қажеттісі: клиникалық мониторинг өткізу және мүмкіндігінше дозасын түзету.

- *Литий*

ДЕПАКИН® ХРОНО сарысудағы литий деңгейіне ықпал етпейді, бұл жас дені сау еркек еріктілерге жүргізілген өзара әрекеттесу бойынша фармакокинетикалық зерттеумен расталған.

- *Фенобарбитал*

ДЕПАКИН® ХРОНО бауыр катаболизмін тежеу әсеріне байланысты плазмадағы фенобарбитал концентрациясын арттырады, әсіресе, бұл балаларда ұйқышылдыққа әкелуі мүмкін.

Ұсынылады: ұйқышылдық белгілері білінгенде фенобарбитал дозасын дереу азайта отырып, біріктіріп емдеудің алғашқы 15 күні бойына клиникалық қадағалау. Қажет болған жағдайда, плазмада фенобарбитал концентрациясын анықтау ұсынылады.

- *Примидон*

ДЕПАКИН® ХРОНО плазмада примидон концентрациясын арттырады және оның жағымсыз әсерлерін (ұйқышылдық сияқты) күшейтеді. Осы өзара әрекеттесуі ұзақ уақыт бойы емдегенде тоқтайды.

Ұсынылады: клиникалық мониторинг, әсіресе, біріктірілген емнің басында, сондай-ақ, қажет болған жағдайда, дозаны түзету.

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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

- *Фенитоин*

ДЕПАКИН® ХРОНО плазмадағы фенитоиннің жалпы концентрациясын төмендетеді. Атап айтқанда, ол мүмкін болатын артық дозалану белгілерімен фенитоиннің бос фракциясының жоғарылауына алып келеді (вальпрой қышқылы фенитоинді оның плазма ақуыздарымен байланысу бөліктерінен ығыстырады және оның бауырдағы катаболизмін төмендетеді).

Ұсынылады: клиникалық қадағалау, плазмадағы фенитоин концентрациясын анықтау кезінде, әсіресе, бос фракциясын ескеру керек.

Карбамазепин

Натрий вальпроатын/вальпрой қышқылын карбамазепинмен қабылдап жүрген пациенттерде клиникалық уыттылық құбылыстары болған, бұл натрий вальпроаты/вальпрой қышқылы әсерінен карбамазепин уыттылығының күшею мүмкіндігімен байланысты.

Ұсынылады: клиникалық қадағалау, әсіресе, біріктірілген емнің басында және қажет болғанда дозасын түзету.

- *Ламотриджин*

ДЕПАКИН® ХРОНО ламотриджин метаболизмін төмендетеді және оның жартылай шығарылу кезеңін шамамен екі есе арттырады. Бұл өзара әрекеттесу ламотриджин уыттылығының, әсіресе, терінің ауыр реакцияларының артуына алып келуі мүмкін. Бірлескен емдеудің алғашқы 6 аптасында туындайтын және емдеуді тоқтатудан кейін немесе кейбір жағдайларда тиісті емдеуден кейін ғана ішінара басылатын терінің бірнеше күрделі реакциясы туралы хабарланды. Сондықтан, клиникалық мониторинг өткізу және, қажет болғанда, ламотриджин дозасын азайту ұсынылады.

- *Зидовудин*

Натрий вальпроаты/вальпрой қышқылы плазмада зидовудин концентрациясының артуын туғызуы мүмкін, бұл зидовудиннің уыттылық қаупін арттыруы мүмкін

- *Фелбамат*

ДЕПАКИН® ХРОНО Фелбаматтың орташа клиренсінің 16% дейін төмендеуіне әкелуі мүмкін.

- *Оланзапин*

Вальпрой қышқылы плазмада оланзапин концентрациясын төмендетуі мүмкін.

- *Руфинамид*

Вальпрой қышқылы плазмада руфинамид концентрациясының артуына әкелуі мүмкін. Бұл жоғарылау вальпрой қышқылының концентрациясына тәуелді. Балаларға ерекше сақтық таныту керек, өйткені, олардың

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

қауымында осы әсер күшейе түседі.

- *Кветиапин*

Натрий вальпроаты/вальпрой қышқылы + кветиапин біріктірілімі нейтропения/лейкопения қаупін арттыруы мүмкін.

- *Пропофол*

Вальпрой қышқылы плазмалық пропофол концентрацияларының артуына әкелуі мүмкін. Оны вальпроатпен бір мезгілде қолданғанда пропофол дозасын азайту мәселесін қарау керек.

- *Нимодипин*

Нимодипин вальпрой қышқылымен біріктірілімде плазмалық нимодипиннің концентрациясын 50% арттыруы мүмкін.

Вальпрой қышқылына басқа препараттардың әсері

Эпилепсияға қарсы препараттар: фермент-индукциялау әсері бар эпилепсияға қарсы препараттар (**фенитоин, фенобарбитал, примидон және карбамазепинді** қоса) вальпрой қышқылының сарысулық концентрацияларын азайтады. Біріктірілген ем жағдайында, препараттардың дозаларын клиникалық жауапқа және қандағы концентрациясына сәйкес түзету керек. **Фелбаматты** натрий вальпроатымен біріктіріп қабылдағанда вальпрой қышқылы клиренсінің 22-50% төмендеуін байқауға болады, бұл сарысуда вальпрой қышқылы концентрациясының дозаға тәуелді артуына әкелуі мүмкін.

Ұсынылады: плазмалық концентрацияларына мониторинг өткізу.

Фенитоин немесе фенобарбиталды вальпрой қышқылымен біріктіргенде вальпрой қышқылының концентрациясы артуы мүмкін. Демек, осы екі препаратты бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде гипераммониемия белгілері мен симптомдары мұқият бақылануы тиіс.

- *Мефлохин*

Мефлохин вальпрой қышқылының метаболизмін күшейтеді және құрысу әсеріне ие болады. Сол себепті, оларды біріктіріп қабылдағанда эпилепсия ұстамаларының қаупі болады.

- *Ақуыздармен байланысу қабілеті жоғары препараттар:*

ДЕПАКИН® ХРОНО препаратын ақуыздармен байланысу қабілеті жоғары препараттармен (мысалы, **ацетилсалицил қышқылы**) бір мезгілде қолдану сарысуда вальпрой қышқылының байланыспаған түрінің концентрациясының артуына әкелуі мүмкін.

- *Циметидин немесе эритромицин*

Циметидин немесе **эритромицинді** бір мезгілде қолдану, сарысуда вальпрой қышқылы концентрациясының артуына алып келуі мүмкін (бауырда вальпрой қышқылы метаболизмінің төмендеуі салдарынан).

- *Карбапенемдер*

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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

Вальпрой қышқылын **карбапенемдермен** (мысалы, панипенем, меропенем, имипенем) бір мезгілде қолданғанда 2 күн бойы кейде ұстамалардың туындауымен біріккен вальпрой қышқылының қандағы концентрациясының 60-100% төмендеуі байқалды. Вальпрой қышқылын қолданғанда жай-күйі тұрақты болған пациенттерде карбапенемдер мен вальпрой қышқылын бір мезгілде қабылдаудан кейінгі зардаптар карбапенемдердің қандағы вальпрой қышқылы концентрациясын тез әрі күрт төмендету қабілетіне байланысты бақылауға көнбейді деп саналады. Карбапенемдердің вальпрой қышқылымен бір мезгілде қолданудан сақтану керек. Егер антибиотиктермен емделуден бас тартуға болмаса, плазмада вальпрой қышқылының концентрациясына мұқият мониторинг өткізу керек.

- *Рифампицин*

Бір мезгілде қолданғанда **рифампицин** қанда вальпрой қышқылының деңгейін төмендетуі мүмкін, бұл емдік әсерінің болмауына әкеледі. Қажеттісі: рифампицинмен емдеу кезінде вальпроат дозасын түзету.

- *Протеаза тежегіштері*

Лопинавир және ритонавир сияқты протеаза тежегіштерімен бір мезгілде қолдану плазмалық вальпроат концентрациясын арттырады.

- *Холестирамин*

Холестирамин вальпроатпен бір мезгілде қолданғанда оның плазмалық концентрацияларының төмендеуіне әкелуі мүмкін.

- *Құрамында эстроген бар препараттар*

Вальпроат гормональді контрацептивтер тиімділігін төмендетпейді, өйткені субстанцияның энзим-индукциялау әсері жоқ. Алайда, эстрогендер мен құрамында эстроген бар қосылыстардың UGT ферментінің белсенділігін *in vitro* және *in vivo* индукциялауы көрсетілді. UGT1A6, UGT1A9 және UGT2B7 ферменттері вальпрой қышқылының биотрансформациясына 40% атсалысады. Фармакокинетикалық зерттеулер, ғылыми жарияланымдар және маркетингтен кейінгі зерттеулер, құрамында эстроген бар гормональді контрацептивтерді қоса, құрамында эстроген бар өнімдердің вальпроат клиренсін арттыруы мүмкін екенін көрсетті, ол сарысуда вальпроат концентрациясының төмендеуіне әкелуі және ықтималды түрде вальпроат тиімділігінің төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Өзара әрекеттесуінің басқа түрлері

Гепатототуыттылық ықтималдығы зор дәрілік препараттар мен алкоголь бауырда вальпрой қышқылының уыттылығын арттыруы мүмкін.

Вальпрой қышқылының фермент-индукциялау әсері жоқ, ол гормональді контрацепцияны пайдаланатын әйелдерде қан плазмасында эстроген мен

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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

прогестеронның жалпы концентрациясын төмендетпейді. Дәл сол себепті, вальпроат қан плазмасында К дәрумені антагонистерінің жалпы концентрациясын төмендетпейді.

Алайда ДЕПАКИН® ХРОНО, альбуминмен бәсекелі байланысуына орай, варфариннің бос фракция деңгейін арттыруы мүмкін. Осы себепті, К дәрумені антагонистерін қабылдап жүрген пациенттерде протромбин деңгейін мұқият бақылау қажет.

Вальпроатты топираматпен және ацетазоламидпен бір мезгілде қабылдау энцефалопатия және/немесе гипераммониемияның дамуымен байланысты. Осы 2 препаратпен емделіп жүрген пациенттерге гипераммониемиялық энцефалопатия симптомдарына мұқият мониторинг өткізу керек.

Арнайы ескертулер

Жүктілік немесе лактация кезінде

Вальпроат жүктілік кезінде биполярлық бұзылыстарды емдеуге қарсы көрсетілімді.

Вальпроат жүктілік кезінде, қолайлы баламалы ем болмаған және пациент әйелдерге вальпроат қабылдаумен байланысты қауіптер туралы толық ақпарат беруден кейінгі жағдайларды қоспағанда, эпилепсияны емдеуге қарсы көрсетілімді.

Жүктіліктің алдын алу бағдарламасының талаптары орындалатын жағдайларды қоспағанда, вальпроат қыз балалар мен бала туу потенциалы бар әйелдерде қабылдауға қарсы көрсетілімді.

Тератогенділік және неврологиялық дамуға әсері

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

Вальпроатпен монотерапия да, вальпроатпен политерапия да жүктіліктің қолайсыз нәтижесімен байланысты. Қолда бар деректер бойынша вальпроиды қамтылуымен эпилепсияға қарсы біріктірілген ем, вальпроид қышқылының монотерапиясымен салыстырғанда, жүктілік кезінде туа біткен ақаулардың өте жоғары қаупімен астасады.

Жануарларда: тышқандарда, егеуқұйрықтарда, қояндар мен маймылдарда тератогенді әсерлер көрсетілді.

Дамудағы туа біткен ақаулықтар

Қолда бар деректер жүктілік кезінде монотерапия түрінде вальпроат алған эпилепсиясы бар әйелдердің балалары дамудың туа біткен ақауларынан зардап шеккенін көрсетті, бұл дамудың елеулі туа біткен ақауларының үлкен қаупін білдіреді. Бұл қауіп дозаға тәуелді, алайда, төмендетілгенде қауіп болмайтын шектік дозасы анықталмаған.

Қолда бар деректер жеңіл және ауыр даму ақауларының туындау жиілігінің көп екенін көрсетті. Ең көп жиі байқалатын даму ақаулары

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

жүйке түтікшесі жетілуінің ақаулары, бет дисморфиялары, ерін мен таңдайдың туа біткен жырығы, краниостеноз, жүректің даму ақаулары, бүйрек және несеп-жыныс жүйелерінің даму ақаулары, аяқ-қолдардың даму ақаулары (оның ішінде, екі жақты радиус аплазиясы), сондай-ақ, организмнің әртүрлі жүйелерімен байланысты көптеген аномалиялар болып табылады. Вальпроаттың құрсаққа әсер етуі құлақтың және/немесе мұрынның даму кемістігі салдарынан есту қабілетінің бұзылуына / жоғалуына (қайталама әсер) және / немесе есту функцияларына тікелей уыттылыққа әкелуі мүмкін. Оқиғалар бір жақты және екі жақты керемдікті немесе есту қабілетінің жоғалуын сипаттайды. Нәтижелер барлық жағдайлар үшін хабарланған жоқ. Нәтижелер хабарланған кезде, көптеген жағдайларда рұқсат етілмеді. Отоуыттылық белгілері мен симптомдарын бақылау ұсынылды.

ДЕПАКИН® ХРОНО препаратының құрсақішілік әсері салдарынан дамудың бұзылуы

Зерттеулер вальпроаттың құрсақішілік әсері балаларда ақыл-ой және физикалық даму бұзылуларының туындау қаупін арттыруы мүмкін екенін көрсетті. Қауіп дозаға тәуелді болуы мүмкін, бірақ, қолда бар деректер негізінде, төмендетілгенде қауіп болмайтын шектік дозасын анықтау мүмкін емес. Осы әсерлердің туындауы үшін жүктіліктің нақты гестациялық мерзімі белгісіз болып табылады және жүктіліктің бүкіл ағымында қауіп кезеңінің болуы мүмкін екенін жоққа шығаруға болмайды. Вальпроаттың құрсақішілік әсеріне ұшыраған мектеп жасына дейінгі балалардағы зерттеулер осындай балалардың 30-40% дейінгі бөлігінде жүру дағдыларын меңгеру кідірісі және сөйлеу қабілетінің даму тежелісі, сондай-ақ интеллектуалдық және вербальді қабілеттерінің (өзінің сөйлеуі және сөзді түсінуі) төменірек болуы сияқты ерте жастағы даму кідірістері, сонымен қатар есте сақтау кінәраттары болғанын көрсетті.

Құрсақішілік вальпроаттың әсер ету анамнезімен мектеп жасындағы (6 жас) балаларда өлшенген интеллект коэффициенті (IQ) басқа эпилепсияға қарсы дәрілердің әсеріне ұшыраған балаларға қарағанда орта есеппен 7-10 қатарға төмен болды.

Ұзақ мерзімді нәтижелер туралы деректер шектеулі.

Вальпроаттың құрсақішілік әсеріне ұшыраған балаларда зерттеу әсеріне ұшырамаған жалпы популяциямен салыстырғанда даму бұзылыстарының (аутистік спектрдің бұзылуы) жоғары қаупі (қауіптің шамамен үш есе ұлғаюы) және балалар аутизмі (қауіптің шамамен бес есе ұлғаюы) бар екенін растайтын Данияның препараттарды жазып беру ұлттық тіркелімінің зерттеуінен алынған деректер бар.

Вальпроаттың құрсақішілік әсеріне ұшыраған балаларда зерттеу әсеріне

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

ұшырамаған жалпы популяциямен салыстырғанда гиперактивтілікпен жүретін назар тапшылығы синдромы симптомдарының (ГНТС) даму қаупі жоғары (шамамен 1.5 есе ұлғаю) екенін растайтын Данияның препараттарды жазып беру ұлттық тіркелімінің зерттеуінен алынған деректер бар.

Құрамында эстроген бар препараттар

Вальпроат гормональді контрацептивтер тиімділігін төмендетпейді. Алайда, құрамында эстроген бар препараттар, құрамында эстроген бар гормональді контрацептивтерді қоса, вальпроат клиренсін арттыруы мүмкін, бұл сарысуда вальпроат концентрациясының төмендеуіне және ықтималды түрде оның емдік әсерінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Клиникалық жауапты (ұстамаларды немесе көңіл-күйді бақылау) құрамында эстроген бар препараттарды қабылдау басталғанда немесе тоқтатылғанда емдеуші дәрігер қадағалап отыруы тиіс. Сарысуда вальпроат деңгейіне мониторинг өткізу қажет.

Егер әйел жүктілікті жоспарлап жүрсе

Эпилепсияны емдеуде, егер әйел жүктілікті жоспарлап жүрсе, эпилепсияны емдеу тәжірибесі бар маман вальпроатпен емге қайта бағалау жүргізуі және емдеудің баламалы нұсқаларын қарастыруы тиіс. Ұрықтануға дейін және контрацепция пайдалануды тоқтатуға дейін тиісті баламалы емге ауысуға бар күшті салу қажет. Егер көшіру мүмкін болмаса, әйел отбасын жоспарлауға қатысты негізделген шешім қабылдауды қамтамасыз ету үшін болашақ сәбиге вальпроат қауіптеріне қатысты қосымша кеңес алуы тиіс.

Биполярлық бұзылыстарды емдеу кезінде, егер әйел жүктілікті жоспарлап жүрсе, биполярлық бұзылыстарды емдеу тәжірибесі бар маман пациент әйелге ақпарат беруі тиіс және вальпроатпен емдеу тоқтатылып, мүмкіндігінше, бала көтеруге дейін әрі контрацепция пайдалануды тоқтатуға дейін емдеудің баламалы әдістеріне (дәрі-дәрмектік немесе дәрі-дәрмектік емес) ауысуды қарастыруы тиіс.

Жүкті әйелдер

Вальпроат жүктілік кезінде биполярлық бұзылыстарды емдеуге қарсы көрсетілімді.

Эпилепсияны емдегенде, сай келетін баламалы ем болмаған және пациент әйелдерге вальпроат қабылдаумен байланысты қауіптер туралы толық ақпарат беруден кейінгі жағдайларды қоспағанда, вальпроат жүктілік кезінде қарсы көрсетілімді.

Егер вальпроат қабылдайтын әйелде жүктілік басталса, оны емдеудің баламалы нұсқаларын қарастыру үшін дереу маманға жолдау қажет. Жүктілік кезінде ананың тонус-клонустық ұстамалар мен эпилепсия

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

статусы гипоксиямен бірге ана үшін де, сәби үшін де ана құрсағында өліп кету қаупін төндіруі мүмкін.

Егер вальпроатты жүктілік кезінде қолданудың белгілі қауіптеріне қарамастан және баламалы емді мұқият қарастырудан кейін, айрықша жағдайларда жүкті әйел эпилепсияны емдеу үшін вальпроат қабылдауы тиіс болса, вальпроаттың ең төмен тиімді дозасын пайдалану және оларды күні бойы қабылдау үшін тәуліктік дозасын бірнеше шағын дозаларға бөлу ұсынылады. Плазмадағы ең жоғарғы шектік концентрацияларынан сақтану үшін босап шығуы ұзаққа созылатын дәрілік түрін қолдану кез келген басқа дәрілік түрлерінен дұрысырақ болып шығуы мүмкін.

Вальпроат пайдаланып жүрген барлық жүкті пациент әйелдер мен олардың жұптарын вальпроат әсеріне ұшырайтын жүктілікке қатысты бағалау және кеңес алу үшін, тератологияда тәжірибесі бар маманға жолдау керек. Жүйке түтігі ақауларының немесе басқа даму ақауларының туындау мүмкіндігін анықтау мақсатында мамандандырылған пренатальді мониторинг өткізу керек. Жүктілікке дейін фолий қышқылының қоспаларын қабылдау жүктілік кезінде туындауы мүмкін жүйке түтікшесі ақауларының қаупін азайтуы мүмкін. Алайда, фолий қышқылының вальпроат әсерінен туындайтын туа біткен ақаулардың немесе даму ақауларының алдын алатынын жорамалдауға қолда бар деректер жеткіліксіз.

Нәрестелердегі қауіп

Жүкті кезінде аналары вальпроат/вальпрой қышқылын қабылдаған жаңа туған нәрестелерде геморрагиялық синдромның өте сирек жағдайларының дамуы хабарланды. Бұл геморрагиялық синдром тромбоцитопения, гипофибриногенемиямен және/немесе қан ұю факторлары мөлшерінің төмендеуімен байланысты. Сонымен қатар, кейде өліммен аяқталған афибриногенемия дамуы баяндалды. Бұл геморрагиялық синдромды фенобарбитал мен ферменттердің басқа индукторлары туындататын К дәрумені тапшылығынан айыра білу керек.

Сондықтан жаңа туған нәрестелерде қандағы тромбоциттер санын, плазмалық фибриноген концентрациясын, коагуляция факторларын және коагулограмманы міндетті түрде анықтау керек.

Аналары жүктіліктің соңғы триместрінде құрамында вальпрой қышқылы бар дәрілік препараттарды қабылдаған жаңа туған нәрестелерде тоқтату синдромы (атап айтқанда, ажитация, ашушандық, шектен тыс қозу, гиперкинезия, тонус бұзылуы, тремор, құрысулар, қоректену бұзылыстары) туындауы мүмкін.

Аналары жүктіліктің үшінші триместрінде вальпроат қабылдаған жаңа туған нәрестелерде гипогликемия жағдайлары хабарланды.

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

Аналары жүктілік кезінде вальпроат қабылдаған жаңа туған нәрестелерде гипотиреоз туралы хабарланды.

Лактация

Вальпрой қышқылының емшек сүтіне бөлініп шығуы ана сарысуындағы мөлшерінің 1-10% жуығын құрайды.

Препарат емшекпен қоректеніп жүрген жаңа туған нәрестелерде фармакологиялық әсерлерін көріністеуі мүмкін. Бала емізуді тоқтату керек.

Фертильділік

Вальпроат қабылдаған әйелдерде аменорея, аналық бездер поликистозы және тестостерон деңгейінің жоғарылауы тіркелген. Вальпроат ерлерде фертильділікке әсер етуі мүмкін. Бақылау нәтижелері емдеуді тоқтатудан кейін осы құбылыстың қайтымдылығын көрсетті.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

ДЕПАКИН® ХРОНО ықтимал жағымсыз әсерлерге байланысты көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер етеді.

Пациентке, әсіресе, біріктірілген антиконвульсанттық ем немесе бензодиазепиндермен біріктіріп емдеу жағдайында ұйқышылықтың пайда болу қауіптілігі туралы ескерту керек.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Әйел жынысты балалар, бала туу потенциалы бар әйелдер және жүкті әйелдер

Вальпроатпен емдеуді эпилепсияны немесе биполярлық бұзылыстарды емдеу тәжірибесі бар маманның қадағалауымен бастау керек. Вальпроатты, басқа емдеу әдістері тиімсіз немесе пациентке жақпаушылығы болған жағдайларды қоспағанда, қыз балалар мен ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдерге тағайындауға болмайды. Егер ешқандай басқа ем жүргізу мүмкін болмаса, Жүктіліктің алдын алу бағдарламасына сәйкес әрекет ету қажет. Әрбір қарап тексергенде емдеуді жүйелі бақылаудың бір бөлігі ретінде вальпроатпен емдеудің пайда және қауіп арақатынасын қайтадан мұқият бағалау керек.

Вальпроат эпилепсиясы бар әйелдерде жүктілік кезінде емдеудің бірден-бір нұсқасы болатын айрықша жағдайларда вальпроат монотерапия ретінде және ең төменгі тиімді дозасында, егер мүмкін болса, препараттың плазмадағы жоғары шектік концентрацияларынан сақтану үшін, баяу босап шығатын дәрілік түрінде тағайындалғаны дұрыс. Босап шығуы ұзаққа созылмайтын препараттардың тәуліктік дозасын кемінде бір реттік екі дозаға бөлу керек.

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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 препараттар

Вальпроат гормональді контрацептивтер тиімділігін төмендетпейді. Алайда, құрамында эстроген бар гормональді контрацептивтерді қоса, құрамында эстроген бар препараттар вальпроат клиренсін арттыруы мүмкін, бұл сарысуда вальпроат концентрациясының төмендеуіне әкелуі және ықтималды түрде оның емдік әсерін төмендетуі мүмкін. Құрамында эстроген бар препараттарды қабылдауды бастау немесе тоқтату кезіндегі клиникалық жауапты (ұстамаларды немесе көңіл-күйді бақылау) емдеуші дәрігер қадағалап отыруы тиіс. Сарысудағы вальпроат деңгейіне мониторинг қажет.

Дозалау режимі

1) Эпилепсияда

Стандартты доза

Тәуліктік доза жас шамасы мен дене салмағына қарай белгіленеді; дегенмен де, әр жеке адам арасындағы вальпроатқа сезімталдық ескерілу керек.

Оңтайлы доза клиникалық тиімділігі негізінде белгіленеді. Вальпрой қышқылының плазмадағы деңгейлерін анықтауды, егер ұстамалардың қанағаттанарлық бақылануына жету мүмкін болмаса немесе жағымсыз әсерлеріне күдік болса, клиникалық қадағалаумен қатар қарастыру керек.

Бірінші желідегі ішуге арналған монотерапия

Баяу босап шығатын ДЕПАКИН® ХРОНО препаратын қолдану препаратты бір реттік тәуліктік доза ретінде қолдануға мүмкіндік береді.

Тамақтанудың басында қабылдау дұрыс болатын орташа тәуліктік дозасы көбінесе мынадай:

- жаңа туған нәрестелер мен балалар үшін 25 мг/кг
- жасөспірімдер үшін 20-25 мг/кг
- ересектер үшін 20 мг/кг
- егде жастағы пациенттер үшін 15-20 мг/кг

Мүмкіндігінше, ДЕПАКИН® ХРОНО препаратымен емдеуді біртіндеп, 10-15 мг/кг тәуліктік дозасынан бастап жүргізу керек, содан соң оны әр 2-3 күн сайын арттырады, осылайша, оңтайлы дозаға шамамен бір апта ішінде жетуге болады. Егер монотерапия жағдайында келесі дозаларына қол жеткізілсе, қадағалау кезеңін бастауға болады: егде жастағы пациенттер үшін тәулігіне 15 мг/кг, ересектер мен жасөспірімдер үшін тәулігіне 20 мг/кг және балалар мен сәбилер үшін тәулігіне 25 мг/ кг. Егер клиникалық тиімділігіне қол жеткізілсе, алынған доза сақталу керек. Егде жастағы пациенттер үшін 25 мг/кг-ден асатын, ересектер мен жасөспірімдер үшін 30 мг/кг-ден астам және балалар мен сәбилер үшін 35 мг/кг-ден көп тәуліктік дозалары, әсіресе, монотерапияда сирек қажет болады.

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

Дегенмен де, егер осындай дозалар аралығында эпилепсия ұстамалары бақыланбайтын болса, дозаны арттыруға болады. 50 мг/кг-ден астам тәуліктік дозаларын тәулік ішінде 3 рет қабылдауға бөлген дұрыс және клиникалық және зертханалық талдауларға мониторинг күшейтілу керек.

ДЕПАКИН® ХРОНО препараты мен құрысуға қарсы басқа препараттарды біріктіріп қолдану

Егер пациент эпилепсияға қарсы басқа да препараттарды қабылдап жүрсе, ДЕПАКИН® ХРОНО препаратымен емдеуді біртіндеп, бірінші желідегі монотерапия ретінде енгізген жөн. Орташа тәуліктік дозасы, әдетте, монотерапиядағы сияқты. Алайда, белгілі бір жағдайларда, монотерапиямен салыстырғанда, дозаны 5-тен 10 мг/кг дейін арттыру қажеттілігі туындауы мүмкін. ДЕПАКИН® ХРОНО препаратының құрысуға қарсы басқа препараттарға әсерін ескеру қажет.

Құрысуға қарсы емді ДЕПАКИН® ХРОНО препаратына алмастыру

Құрысуға қарсы басқа препараттармен емдеуден монотерапия ретіндегі ДЕПАКИН® ХРОНО препаратына көшуді біртіндеп, дәлірек, ДЕПАКИН® ХРОНО препаратымен бірінші желілік монотерапияны бастағандай бастау керек. ДЕПАКИН® ХРОНО препаратымен емдеудің басталу кезеңінде эпилепсияға қарсы кейбір басқа препараттардың, негізінен барбитураттардың дозасын азайту және 2-8 аптадан кейін эпилепсияға қарсы препаратты қабылдауды толық тоқтатуға дейін біртіндеп азайту керек.

2) Биполярлық бұзылыстармен байланысты маниакальді көріністер кезінде

Ұсынылатын бастапқы доза - тәулігіне 20 мг/кг. Көзделген клиникалық әсер алуға мүмкіндік беретін ең төмен тиімді емдік дозасына жету үшін осы дозаны мүмкіндігінше тезірек арттыру керек.

Вальпроаттың плазмадағы 45-125 мкг/мл тең болатын деңгейі, әдетте, қалаған емдік әсеріне жетуге мүмкіндік береді. Биполярлық бұзылыстарды емдеу үшін қолдануға ұсынылған демеуші дозасы тәулігіне 1000 мг-ден 2000 мг дейін өзгеріп отырады. Өте сирек жағдайларда тәуліктік дозасын ең көбі 3000 мг дейін арттыруға болады. Дозалары жеке клиникалық жауапқа сәйкес түзетілуі тиіс.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар мен жасөспірімдер

Биполярлық бұзылыстармен байланысты маниакальді көріністерді емдеу үшін ДЕПАКИН® ХРОНО препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігі 18 жасқа толмаған пациенттерде зерттелмеген.

3) Биполярлық бұзылыстармен байланысты маниакальді көріністердің қайталану профилактикасы үшін

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

Қайталануының профилактикасында қабылданатын дозасы пациенттегі жедел маниакальді симптомның тиісті бақылануына жетуге жеткілікті боларлық тым аз болуы тиіс. Ең жоғары 3000 мг тәуліктік дозасы одан асырылмауы тиіс.

Қолдану тәсілі

Ішке қабылдауға арналған.

Бөлінетін ДЕПАКИН® ХРОНО таблеткаларын жарты стақан сумен, сүтпен немесе басқа алкогольсіз сусынмен ішу арқылы қабылдау керек.

Баяулаған босап шығу үдерісін және қосымша заттардың табиғатын ескерсек, инертті матрикс ас қорыту жолынан сіңбейді; ол әсер етуші заты толық босап шыққаннан кейін нәжіспен шығарылады.

Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар

Симптомдары: жедел массивті артық дозалану белгілеріне тереңдігі үлкен немесе шағын, бұлшықет гипотониясымен болатын кома, гипорефлексия, миоз, тыныс алу функциясының бұзылуы және метаболизмдік ацидоз, гипотензия және коллапс/кардиогендік шок кіреді.

Ауқымды артық дозалану кезінде өліммен аяқталған бірнеше оқиға тіркелген. Әдетте, осындай улануға жасалатын болжам, жалпы алғанда, жағымды. Соған қарамастан, артық дозалану симптомдары өзгеріп отыруы мүмкін, сондай-ақ вальпрой қышқылының өте жоғары плазмалық концентрацияларында құрысу ұстамаларының дамуы хабарланды.

Ми ісінуі салдарынан туындайтын бассүйекішілік гипертензия жағдайлары сипатталған.

Артық дозалану жағдайында, ДЕПАКИН® ХРОНО препаратының құрамындағы натрий мөлшері гипернатриемияны тудыруы мүмкін.

Емі

Препаратты қабылдаудан кейін 10-12 сағат ішінде стационарда келесі шаралар: асқазанды шаю, жүрек-қантамыр және тыныс алу жүйелерінің жағдайларына бақылау жүргізілуі тиіс.

Налоксон жекелеген бірнеше жағдайда сәтті қолданылды. Ауқымды артық дозалану кезінде гемодиализ және гемоперфузия өз тиімділігін көрсетті.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі:

- анемия, тромбоцитопения

Жиі емес:

- панцитопения, лейкопения.

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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

Сирек:

- сүйек кемігінің аплазиясы, эритробластопенияны қоса, агранулоцитоз, макроциттік анемия, макроцитоз
- I типті Виллебранд ауруының типі бойынша қанның ұюы тарапынан бұзылулар емді бастар алдында, сондай-ақ егер пациентте хирургиялық араласу жоспарланса немесе гематома немесе кенеттен қан кету пайда болған жағдайда гематологиялық тесттерді (тромбоциттер санын есептей отырып, қанның жалпы клиникалық талдауын, қан кету уақытын және VIII фактор деңгейін анықтауды қоса, коагуляциялық тесттерді) орындау ұсынылады.

Туа біткен, отбасылық және генетикалық бұзылыстар

- туа біткен даму аномалиялары, неврологиялық дамудың бұзылуы.

Есту мүшесі тарапынан бұзылулар және лабиринттік бұзылулар

Жиі:

- естімей қалу (кейде қайтымсыз)

Белгісіз:

- құлақтағы шуыл

Эндокриндік жүйе тарапынан бұзылулар

Жиі емес:

- антидиурездік гормонның қалыптан тыс секреция синдромы (АГҚСС), гиперандрогения (гирсутизм, вирилизм, акне, андрогендік алопеция және/немесе андрогендер деңгейінің артуы)

Сирек:

- гипотиреоз

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар

Панкреатит

Жиі емес:

- панкреатит, кейде өліммен аяқталатын түрі (жедел абдоминальді ауыру жағдайында, натрий вальпроатын/вальпрой қышқылын қабылдап жүрген пациенттерге панкреатин ферментінің мөлшеріне қатысты шұғыл медициналық тексеру, басқа тиісті зерттеулер жүргізу ұсынылады)

Жүрек айну/ Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар

Өте жиі:

- жүрек айну

Жиі:

- құсу
- қызыл иек тарапынан бұзылулар (негізінен қызыл иек гиперплазиясы), стоматит
- эпигастрий аумағының ауыруы, диарея, әдетте, ол емдеуді тоқтатусыз бірнеше күн өткен соң басылады (аталған жағымсыз құбылыстар жиілігі)

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

ДЕПАКИН® ХРОНО препаратын біртіндеп енгізгенде және ас ішудің басында қабылдағанда едәуір төмендеуі мүмкін; ондай пациенттерде симптоматикалық ем жүргізу қажет)

Жалпы бұзылыстар және енгізген жердегі бұзылулар

Жиі емес:

- шеткері ісінудің ауыр емес түрі, гипотермия

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Бауыр ауруы

Пайда болу жағдайлары

Басқа препараттармен бірге ДЕПАКИН® ХРОНО қабылдайтын пациенттерде бауырдың күрделі, кейде өліммен аяқталатын зақымданулары болуы мүмкін.

Эпилепсияның ауыр, атап айтқанда, ми зақымдануымен, ақыл-естің кемдігімен және/немесе генетикалық метаболизмдік немесе дегенеративтік аурулармен байланысты түрі бар сәбилер мен 3 жасқа толмаған балаларда жағымсыз реакциялар саны көбірек болуы мүмкін. 3 жастан үлкен пациенттерде аталған жағымсыз реакциялардың туындау жиілігі едәуір төмендейді және жас ұлғаюымен біртіндеп азая түседі.

Көпшілік жағдайларда бауыр функциясының бұзылуы емдеудің алғашқы 6 айы ішінде, әдетте, 2 және 12 апталар арасында және көбінесе эпилепсияға қарсы біріктірілген ем кезінде байқалады.

Сақтандыру белгілері және анықталуы

Бастапқы диагностикасы ең алдымен клиникалық деректерге негізделген.

Атап айтқанда, әсіресе, сарғаюдың алдында болуы мүмкін қауіп тобындағы пациенттерде жағдайлардың екі типіне көңіл бөлу керек («Пайда болу шарттары» бөл.қ.):

- біріншіден, астения, анорексия, жүдеу, ұйқышылдық, кейде қайталанатын құсумен және іштің ауыруымен қатар жүретін, әдетте, кенеттен пайда болатын спецификалық емес жүйелі белгілер

- екіншіден, эпилепсия ұстамаларының қайталануы.

Пациенттерді, ал егер бұл балалар болса, олардың отбасын осындай клиникалық симптомдар пайда болғанда дереу дәрігерге қаралу керектігінен хабардар ету кеңесі беріледі. Клиникалық тексеру мен зертханалық диагностиканы қамтитын тексерулерді қоспағанда, бауырдың функционалдық сынамаларын дереу орындау керек.

Стандартты тестілер арасында ең дұрысы - ақуыз синтезін, әсіресе, протромбин деңгейін көрсететін тестілер. Протромбиннің аномальді төмен деңгейі расталған жағдайда, әсіресе, егер зертханалық талдауларда басқа да аномалиялық ауытқулар (фибриноген деңгейінің және ұю факторларының елеулі төмендеуі, билирубин, трансаминазалар деңгейінің

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

жоғарылауы) байқалса, ДЕПАКИН® ХРОНО препаратымен емдеу тоқтатылуы тиіс.

Тексерулер нәтижелері

Сирек:

- коагуляциялық факторлар санының төмендеуі, коагуляция тестісінің аномальді нәтижелері (мысалы, протромбин уақытының ұзаруы, ішінара белсендірілген тромбопластин уақытының ұзаруы, тромбин уақытының ұзаруы, ХҚҚ жоғарылауы).

ДЕПАКИН® ХРОНО препаратын қабылдау нәтижесінде қандағы тромбоциттер саны 10 000-30 000 / мм³ дейін төмендеуі мүмкін. Көбінесе бұл әсер дозаға тәуелді және уақытша. Тромбоциттер санын есептеуді ем басталғанға дейін және ол басталғаннан кейін 3-6 айдан соң, сондай-ақ кез келген хирургиялық араласудың алдында, әсіресе тәулігіне 30 мг/кг жоғары дозаларды қолданса, орындау ұсынылады.

Сирек: биотин/ биотинидаза тапшылығы

Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар

Жиі:

- дене салмағының артуы (пациенттердің 5-10%), атап айтқанда, жасөспірімдер мен жас әйелдерде. Салмақ артуы поликистозды аналық бездер синдромының клиникалық симптомдарын нашарлатуы мүмкін болғандықтан, пациент салмағы мұқият бақылануы тиіс.

- гипонатриемия.

Сирек:

- гипераммониемия, семіздік

Бауырдың функционалдық сынамаларының елеулі өзгерістерінсіз оқшауланған және орташа гипераммониемия жағдайлары туралы хабарланды. Егер клиникалық симптомдар болмаса, бұл емдеуді тоқтатуға себеп болмауы керек. Алайда, егер гипераммониемия неврологиялық симптомдармен бірге жүрсе, қосымша зерттеулер қажет

Қаңқа-бұлшықеттік және жүйелі аурулар

Жиі емес:

- сүйектің минералдық тығыздығының төмендеуі, остеопения, остеопороз және патологиялық сынулар (вальпрой қышқылымен ұзақ уақыт емделу кезінде). Алайда, вальпрой қышқылының сүйек метаболизміне әсер ету механизмі әлі анық емес.

- Қатерсіз, қатерлі және белгісіз сипаттағы жаңа түзілімдер (кисталар мен полиптерді қоса)

Сирек:

- миелодисплазиялық синдромдар

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Өте жиі:

- тремор

Жиі:

- экстрапирамидалық бұзылыстар (кейде қайтымсыз), мелшию, ұйқышылдық, құрысулар, есте сақтау бұзылыстары, бас ауыру, нистагм, бас айналу (әдетте, венаішілік инъекциядан кейін бірнеше минуттан соң білінеді және негізінен бірнеше минуттан соң өздігінен басылады)

Жиі емес:

- кома, энцефалопатия, летаргия, қайтымды Паркинсон синдромы, атаксия, парестезия, ұстамалар аггравациясы

Сирек:

- ми атрофиясымен жүретін қайтымды деменция, когнитивті бұзылулар
- аса жоғары белсенділік, ашушандық (емдеудің басында, негізінен, балаларда аса жоғары белсенділік пен ашушандықтың бірнеше жағдайы хабарланған)

Обнубиляция (әдетте оңай қайтымды) сияқты неврологиялық әсерлер натрий вальпроаты эпилепсияға қарсы басқа дәрілермен, негізінен фенобарбиталмен біріктіріп, біртіндеп енгізусіз тағайындалған пациенттерде өте сирек хабарланды.

- кейде өтпелі комаға/энцефалопатияға алып келетін мелшию, летаргия (әдетте, жағдайлар оқшауланған сипатта немесе ем кезінде ұстамалардың қайталануымен байланысты болды, емдеуді тоқтатқанда немесе дозаны азайтудан кейін регрессияланды). Осындай жағдайлар көбінесе политерапия кезінде (әсіресе, фенобарбиталмен немесе топираматпен біріктіргенде) немесе натрий вальпроатының дозаларын күрт арттырудан кейін пайда болады.

Көру тарапынан бұзылулар

Жиілігі белгісіз:

- диплопия

Жүктілік, босанудан кейінгі кезең және перинатальді аурулар

- вальпроаттың құрсақішілік әсері салдарынан болатын когнитивті бұзылулар

Психикалық бұзылыстар

Жиі:

- сананың шатасуы, озбырлық, ажитация, зейін қою бұзылысы

Жиі емес:

- сананың шатасуы, елестеулер

Сирек:

- мінез-құлық бұзылуы, психомоторлық аса жоғары белсенділік, оқып-

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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

үйренуге қабілетсіздік. Бұл жағымсыз құбылыстар негізінен балаларда байқалған.

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Жиі:

- еріксіз несеп шығару

Жиі емес:

- бүйрек жеткіліксіздігі

Сирек:

- тубулоинтерстициальді нефрит, энурез, Фанкони синдромы, алайда, патофизиологиялық механизмі әзірге анық емес

Ұрпақ өрбіту ағзалары мен сүт бездері тарапынан бұзылулар

Жиі:

- етеккір оралымының бұзылуы

Жиі емес:

- аменорея

Сирек:

- ерлердегі белсіздік, аналық бездер поликистозы

Тыныс алу ағзалары, көкірек қуысы және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар

Жиі емес:

- плевралық жалқық

Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

Жиі:

- аса жоғары сезімталдық
- шаштың уақытша және/немесе дозаға байланысты түсуі
- тырнақтар және тырнақ оймасы тарапынан бұзылулар

Жиі емес:

- ангиневроздық ісіну, бөртпе

Сирек:

- Лайелл синдромы, Стивенс-Джонсон синдромы, көп формалы эритема, дәрілік жақпаушылық синдромы немесе DRESS-синдром (терінің эозинофилиямен және жүйелі көріністермен қатар жүретін дәрілік реакциясы)
- шаш аурулары (шаштың аномальді құрылымы, шаш түсінің өзгеруі, шаштың аномальді өсуі)

Тамырлар тарапынан бұзылулар

Жиі:

- қан құйылу

Жиі емес:

- васкулит.

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (эсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз

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

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар: натрий вальпроаты 199,8 мг,

вальпрой қышқылы 87.0 мг (бұл 300 мг натрий вальпроатына сәйкес),

қосымша заттар: гипромеллоза 4000, этилцеллюлоза, натрий сахарині, гидратацияланған коллоидты кремнийдің қостотығы.

қабық құрамы: гипромеллоза, макрогол 6000, тальк, титанның қостотығы (E171), полиакрилатты дисперсия 30%.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Ақ дерлік түсті үлбірлі қабықпен қапталған, бөлу сызығы бар ұзынша таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

50 таблеткадан полиэтилен тығыны мен құрғатқышы бар полипропилен контейнерде.

2 контейнерден медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Құрғақ жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Ахметниязова Л. М.

(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

Өндіруші туралы мәлімет

Санофи Винтроп Индустрия

1, Rue De La Vierge, Ambares et Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex,
Франция Тел.: +41 58 440 21 00

e-mail: info.fr@sanofi.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Санофи Авентис С. А.

3, route de Montfleury 1214 Вернье, Швейцария

Тел.: +41 58 440 21 00

e-mail: contact.ch@sanofi.com

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)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

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

Тел.: +7 (727) 244 50 96

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

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Шешімі: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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: N033637

Шешім тіркелген күні: 06.11.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Ахметниязова Л. М.

(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