

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «16_» 08_____2021 г.
№ N041808, N041809

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Торговое наименование

Депакин® Хроносфера™

Международное непатентованное название

Вальпроевая кислота

Лекарственная форма, дозировка

Гранулы пролонгированного действия 250 мг, 500 мг

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Противозепилептические препараты. Жирных кислот производные. Вальпроевая кислота.

Код АТХ N03AG01

Показания к применению

- лечение эпилепсии у взрослых и детей в качестве монотерапии или в комбинации с другими противозепилептическими препаратами как при генерализованной (клонические, тонические, тонико-клонические, абсанс, миоклонические и атонические приступы; синдром Леннокса-Гасто), так и

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

фокальной эпилепсии (фокальные приступы с вторичной генерализацией или без неё).

- профилактика рецидива приступов у детей после одной или нескольких фебрильных судорог, соответствующих критериям осложненных фебрильных судорог, если прерывистая профилактика бензодиазепинами не эффективна.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к вальпроату, вальпроату семинатрия, вальпромиду или к какому-либо из компонентов препарата, в анамнезе или к любому из вспомогательных веществ.
- беременность, за исключением случаев, когда нет подходящего альтернативного лечения
- применение у женщин с репродуктивным потенциалом, за исключением случаев, когда выполняются условия Программы по предупреждению беременности
- острый гепатит
- хронический гепатит
- случаи тяжёлого гепатита в личном или семейном анамнезе пациента, особенно, вызванные лекарственными препаратами
- печеночная порфирия
- диагностированные митохондриальные нарушения, вызванные мутациями в ядерном гене, кодирующем митохондриальный фермент γ -полимеразу (POLG, например, синдром Альперса-Гуттенлохера) и дети в возрасте до 2-х лет с подозрением на наличие нарушения, связанного с POLG
- комбинированный прием со зверобоем
- диагностированные нарушения цикла образования мочевины
- детский возраст до 1 года

Необходимые меры предосторожности при применении

Предупреждения

Вальпроат обладает высоким тератогенным потенциалом, а дети, подвергшиеся воздействию вальпроата внутриутробно, имеют высокий риск врожденных пороков развития и нарушений неврологического развития. Вальпроат не следует назначать девочкам и женщинам с репродуктивным потенциалом, за исключением случаев, когда другие

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

методы лечения неэффективны или не переносятся пациентками. Если никакое другое лечение не представляется возможным, необходимо действовать согласно Программе по предупреждению беременности, представленной ниже.

Депакин® Хроносфера™ противопоказан в следующих ситуациях:

- при беременности, за исключением случаев, когда нет подходящего альтернативного лечения.
- у женщин с репродуктивным потенциалом, за исключением случаев, когда выполняются условия Программы по предупреждению беременности.

Условия Программы по предупреждению беременности

Лицо, которое назначает препарат (лечащий врач), должен убедиться, что:

- индивидуальные обстоятельства оценивались в каждом случае путем обсуждения с пациенткой, гарантируя ее вовлечение, обсуждение вариантов лечения и обеспечения понимания пациенткой рисков и мер, необходимых для минимизации рисков.
- вероятность беременности оценивается для всех пациенток.
- пациентка понимает и подтверждает риски врожденных пороков развития и нарушений неврологического развития, включая величину этих рисков для детей, подвергшихся воздействию вальпроата внутритрубно.
- пациентка понимает необходимость прохождения теста на беременность до начала лечения и во время лечения, при необходимости.
- пациентка консультируется по поводу контрацепции, и пациентка способна соблюдать эффективную контрацепцию, без прерывания в течение всей продолжительности лечения вальпроатом.
- пациентка понимает необходимость регулярного (по крайней мере ежегодного) пересмотра лечения специалистом, имеющим опыт в лечении эпилепсии.
- пациентка понимает необходимость консультации со своим врачом, сразу же, как только она планирует беременность, чтобы обеспечить своевременное обсуждение и переход на альтернативные варианты лечения до зачатия и до прекращения использования контрацепции.
- пациентка понимает необходимость срочного обращения к врачу в случае беременности.
- пациентка получила руководство для пациента.
- пациентка подтверждает, что она поняла риски и необходимые меры предосторожности, связанные с использованием вальпроата (Ежегодная

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

форма ознакомления с рисками).

Эти условия также касаются женщин, которые в настоящее время не ведут половую жизнь, за исключением случаев, когда лицо, назначающее лечение, считает, что имеются веские причины подтвердить отсутствие риска беременности.

Девочки

Лицо, которое назначает препарат (лечащий врач), должно убедиться, что:

- родители/опекуны девочек понимают необходимость обращения к специалисту сразу же после того, как у девочки, принимающей вальпроат, начинается первая менструация.

- родители/опекуны девочек, у которых началась первая менструация, получили исчерпывающую информацию о рисках врожденных пороков развития и нарушений неврологического развития, включая величину этих рисков для детей, подвергшихся воздействию вальпроата внутриутробно.

- у пациенток, у которых началась первая менструация, ежегодно переоценивается необходимость лечения вальпроатом и рассматриваются альтернативные варианты лечения. Если вальпроат является единственным подходящим вариантом лечения, следует обсудить необходимость использования эффективной контрацепции и всех других условий Программы по предупреждению беременности. Лечащий врач должен приложить все усилия, чтобы перевести девочек на альтернативное лечение до достижения полового созревания или совершеннолетия.

Тест на беременность

Беременность должна быть исключена до начала лечения вальпроатом. Лечение вальпроатом не должно начинаться у женщин с репродуктивным потенциалом без отрицательного результата теста на беременность с использованием плазмы с установленной чувствительностью не менее 25 мМЕ/мл, подтвержденного работником здравоохранения, чтобы исключить непреднамеренное использование при беременности. Этот тест на беременность необходимо повторять через регулярные промежутки времени во время лечения.

Контрацепция

Женщины с репродуктивным потенциалом, которым назначают вальпроат, должны использовать эффективную контрацепцию без прерывания в течение всего периода лечения вальпроатом. Этим пациенткам должна быть предоставлена исчерпывающая информация по предупреждению беременности, и их следует направить на консультацию по вопросам

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

контрацепции, если они не используют эффективную контрацепцию. Следует использовать по меньшей мере один эффективный метод контрацепции (предпочтительно автономную форму, такую как внутриматочная спираль или имплантат) или две дополнительные формы контрацепции, включая барьерный метод. Индивидуальные обстоятельства должны оцениваться в каждом случае при выборе метода контрацепции путем обсуждения с пациенткой, чтобы гарантировать ее понимание и соблюдение выбранных мер. Даже при аменорее, пациентка должна соблюдать все советы по эффективной контрацепции.

Эстроген-содержащие препараты

Одновременный прием с эстроген-содержащими препаратами, включая эстроген-содержащие гормональные контрацептивы, потенциально может привести к снижению эффективности вальпроата. Необходим мониторинг клинического ответа (контроль приступов), при инициации или прекращении приема эстроген-содержащих препаратов. Тем не менее, вальпроат не снижает эффективность гормональных контрацептивов.

Ежегодные пересмотры лечения врачом

Лечащий врач должен, по крайней мере, один раз в год пересматривать, является ли вальпроат наиболее подходящим препаратом для лечения пациентки. Лечащий врач должен обсудить ежегодную форму ознакомления с рисками, в начале и в ходе каждого ежегодного пересмотра, и убедиться, что пациентка поняла ее содержание. Ежегодная форма ознакомления с рисками должна быть заполнена надлежащим образом и подписана лечащим врачом и пациенткой (или ее законным представителем).

Планирование беременности

Если женщина планирует беременность, специалист, имеющий опыт в лечении эпилепсии, должен повторно оценить терапию вальпроатом и рассмотреть альтернативные варианты лечения. Необходимо приложить все усилия для перехода к соответствующему альтернативному лечению до зачатия и до прекращения использования контрацепции. Если переход не представляется возможным, женщина должна получить дополнительную консультацию относительно рисков вальпроата для будущего ребенка, чтобы обеспечить принятие ею обоснованного решения в отношении планирования семьи.

В случае беременности

Если у женщины, использующей вальпроат, наступает беременность, ее

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

необходимо немедленно направить к специалисту для повторной оценки необходимости лечения вальпроатом и рассмотреть альтернативные варианты. Забеременевших пациенток, использующих вальпроат, и их партнеров следует направить к специалисту, имеющему опыт в тератологии для оценки и консультирования в отношении беременности, подвергаемой воздействию вальпроата.

Образовательные материалы

Чтобы помочь специалистам здравоохранения и пациенткам избежать воздействия вальпроата во время беременности, Держатель регистрационного удостоверения предоставляет образовательные материалы для усиления предупредительных мер о тератогенности (врожденные пороки развития) и фетотоксичности (нарушения неврологического развития) вальпроата и дает указания относительно использования вальпроата у женщин с репродуктивным потенциалом и подробные сведения о Программе по предупреждению беременности. Руководство для пациента и карточку пациента следует предоставить всем женщинам с репродуктивным потенциалом, использующим вальпроат.

Следует использовать ежегодную форму ознакомления с рисками, которая должна быть заполнена надлежащим образом и подписана специалистом и пациенткой (или ее законным представителем) во время начала лечения и в ходе каждого ежегодного пересмотра лечения вальпроатом.

Возобновление приступов

Как и в случае с другими противосудорожными препаратами, прием вальпроата, вместо улучшения может приводить к обратимому возобновлению частоты и тяжести приступов (включая эпилептический статус) или появления новых типов приступов. В случае возобновления приступов пациентам следует немедленно проконсультироваться с лечащим врачом. Эти приступы следует дифференцировать от тех приступов, которые могут возникнуть из-за фармакокинетического взаимодействия, токсичности (заболевание печени или энцефалопатия или передозировки).

Ввиду того, что данный лекарственный препарат метаболизируется в вальпроевую кислоту, его не следует комбинировать с прочими лекарственными препаратами, проходящими ту же самую трансформацию, в целях избежания передозировки вальпроевой кислотой (например, вальпроат семинатрия, вальпромид).

Заболевание печени

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Условия появления

В исключительных случаях сообщается о тяжелых нарушениях функции печени, иногда с летальным исходом. Группу повышенного риска составляют младенцы и дети до 3 лет с тяжелыми эпилептическими приступами, особенно те, которые сопровождаются повреждением головного мозга, задержкой умственного развития и/или наследственными метаболическими или дегенеративными заболеваниями. В возрасте старше 3 лет частота таких осложнений значительно уменьшается и постепенно снижается с возрастом.

В большинстве случаев нарушение функции печени наблюдается в течение первых 6 месяцев лечения, обычно между 2 и 12 неделями, и чаще всего при комбинированном противоэпилептическом лечении.

Предупреждающие признаки

Клинические симптомы имеют важное значение для ранней диагностики. В частности, должны быть приняты во внимание два состояния, особенно в отношении пациентов группы риска, которые могут предшествовать желтухе:

- во-первых, неспецифические симптомы, обычно появляющиеся внезапно, такие как астения, анорексия, летаргия, сонливость, иногда сопровождающиеся повторяющейся рвотой и болями в животе,
- во-вторых, возобновление эпилептических приступов, несмотря на соблюдение надлежащей приверженности лечению.

Рекомендуется поставить в известность пациентов, а если это дети, то их семьи, что при появлении любых подобных признаков следует немедленно обратиться к врачу. Кроме клинического обследования, следует сразу же выполнить функциональные пробы печени.

Обнаружение

В течение первых 6 месяцев лечения необходимо периодически контролировать функциональные пробы печени.

Среди классических тестов наиболее уместны тесты, отражающие синтез белка, и, в частности, уровень протромбина. В случае подтверждения аномально низкого уровня протромбина, особенно, если также отмечаются прочие аномальные отклонения в лабораторных анализах (значительное понижение уровня фибриногена и факторов свертывания, повышение уровня билирубина и печеночных трансаминаз, лечение должно быть приостановлено (в качестве меры предосторожности следует также прервать лечение производными салицилата при комбинированном назначении, поскольку они используют одинаковые пути метаболизма).

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Панкреатит

В очень редких случаях отмечался панкреатит, который может привести к летальному исходу. Эти случаи наблюдались, независимо от возраста пациента и продолжительности лечения, при этом дети младшего возраста входили в особую группу риска.

Панкреатит с неблагоприятным исходом обычно отмечается у детей младшего возраста или пациентов с тяжелыми приступами, с неврологическим нарушением или тех, кто проходит лечение несколькими противосудорожными средствами.

Если панкреатит появляется наряду с печеночной недостаточностью, риск летального исхода повышается.

В случае появления острой боли в животе или таких признаков со стороны желудочно-кишечного тракта, как тошнота, рвота и/или анорексия, следует рассмотреть диагностирование панкреатита и, у пациентов с повышенным уровнем ферментов поджелудочной железы, лечение следует прекратить и принять необходимые альтернативные терапевтические меры.

Риск суицида

Суицидальное мышление и поведение отмечалось среди пациентов, лечившихся противосудорожными средствами по нескольким показаниям. Мета-анализ данных, полученных из рандомизированных, плацебо контролируемых исследований противосудорожных средств, также показал легкое повышение риска появления суицидального мышления и поведения. Причины данного риска неизвестны, и доступные данные не позволяют исключать повышенный риск при применении вальпроата.

Следовательно, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет появления признаков суицидального мышления и поведения, и должно быть рассмотрено соответствующее лечение. Пациенты (и их опекуны) должны быть проинформированы о том, что они должны обратиться к врачу в случае появления суицидального мышления или поведения.

Пациенты с известным или предполагаемым митохондриальным заболеванием.

Вальпроат может вызвать или ухудшить клинические признаки основных митохондриальных заболеваний, вызванных мутациями митохондриальной ДНК, а также ядерного гена кодирующего POLG.

В частности, острая печеночная недостаточность и смертельные исходы от заболеваний печени были связаны с более высокой частотой лечения

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

вальпроатом у пациентов с наследственными нейрометаболическими синдромами, вызванными мутациями в гене POLG, например, синдром Альперса-Гуттенлохера.

Нарушения, связанные с POLG, следует подозревать у пациентов с POLG в семейном анамнезе или предполагаемыми симптомами нарушений, связанных с POLG, включая, но не ограничиваясь необъяснимой энцефалопатией, рефрактерной эпилепсией (фокальной, миоклонической), эпилептическим статусом на момент первичного осмотра, задержкой развития, психомоторной регрессией, аксональной сенсомоторной нейропатией, миопатией, мозжечковой атаксией, офтальмоплегией или осложненной мигренью с затылочной аурой.

Проведение тестов на POLG мутации должно выполняться в соответствии с текущей клинической практикой для диагностической оценки таких нарушений.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Не рекомендуется одновременно применять данный лекарственный препарат с ламотриджином и пенемами.

Когнитивные или экстрапирамидальные расстройства

Когнитивные или экстрапирамидальные расстройства могут быть связаны с обнаружением церебральной атрофии при нейровизуализации. Таким образом, этот тип клинической картины можно спутать с деменцией или болезнью Паркинсона. Эти нарушения обратимы при прекращении лечения.

Информация, связанная с содержанием натрия

Данный лекарственный препарат содержит 23 мг (для дозировки 250 мг) и 46 мг (для дозировки 500 мг) натрия в саше, что эквивалентно соответственно 1,2% и 2,3% рекомендованной суточной дозе по ВОЗ в 2 г натрия у взрослых. Это должно учитываться в отношении пациентов, которые придерживаются строгой диеты с низким содержанием натрия.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Противопоказанные комбинации

В комбинации со Зверобоем

Существует риск снижения концентрации в плазме и снижения эффективности противоэпилептического средства.

Нерекомендуемые комбинации

В комбинации с Ламотриджином

Существует более высокий риск развития тяжелых кожных реакций (токсический эпидермальный некролиз).

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Помимо этого, может произойти повышение концентрации Ламотриджина в плазме (снижение печеночного метаболизма за счет вальпроата натрия). В тех случаях, когда требуется совместное применение, следует проводить тщательный клинический мониторинг.

В комбинации с Пенемами

Существует риск появления приступов на фоне быстрого снижения концентраций вальпроевой кислоты в плазме, которые могут остаться не выявленными.

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности при применении

В комбинации с Ацетазоламидом

Может возникнуть повышение гипераммониемии с повышенным риском энцефалопатии.

Требуется регулярный мониторинг клинических и лабораторных параметров.

В комбинации с Азтреонамом

Существует риск появления приступов в результате снижения концентраций вальпроевой кислоты в плазме.

Требуется клиническое наблюдение, определение концентраций препаратов в плазме, и возможная коррекция дозы противосудорожного средства во время лечения с применением противомикробного средства и после его отмены.

В комбинации с Карбамазепином

Может возникнуть повышение концентрации активного метаболита Карбамазепина в плазме с признаками передозировки. Кроме того, снижение концентраций вальпроевой кислоты в плазме, связанное с увеличением печеночного метаболизма вальпроевой кислоты под действием Карбамазепина.

Требуется клиническое наблюдение, определение концентраций препаратов в плазме, и коррекция обоих противосудорожных средств.

В комбинации с Фелбаматом

Может возникнуть повышение концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке с риском передозировки.

Требуется клиническое наблюдение, мониторинг лабораторных параметров и, возможно, коррекция дозы вальпроевой кислоты в ходе лечения Фелбаматом и после его отмены.

Эстроген-содержащие препараты, эстроген-содержащие гормональные контрацептивы

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Эстрогены индуцируют изоформы УДФ-глюкуронозилтрансферазы (УГТ), вовлеченные в глюкуронизацию вальпроата, и может увеличить клиренс вальпроата, что может привести к снижению концентрации вальпроата в сыворотке и потенциально к снижению эффективности вальпроата.

Рекомендуется мониторинг уровня вальпроата в сыворотке.

С другой стороны, вальпроат не обладает энзим-индуцирующим эффектом; как следствие вальпроат не снижает эффективность эстроген-содержащих препаратов у женщин, принимающих гормональные контрацептивы.

В комбинации с Нимодипином (перорально, путем экстраполяции на инъекционное введение)

Существует риск 50% повышения плазменной концентрации Нимодипина. Необходимо снижение дозы Нимодипина у пациентов со сниженным давлением.

В комбинации с Фенобарбиталом и путем экстраполяции на Примидон

Может возникнуть повышенная гипераммониемия с повышенным риском энцефалопатии.

Требуется регулярный мониторинг клинических и лабораторных параметров.

В комбинации с Фенитоином (и с экстраполяцией на Фосфенитоин)

Может возникнуть повышенная гипераммониемия с повышенным риском энцефалопатии.

Требуется регулярный мониторинг клинических и лабораторных параметров.

В комбинации с Пропофолом

Может возникнуть увеличение плазменных концентраций Пропофола. Следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы Пропофола при его одновременном применении с Вальпроатом.

В комбинации с Рифампицином

Существует риск появления приступов в результате повышения печеночного метаболизма вальпроата за счет Рифампицина.

Требуется клиническое наблюдение, контроль лабораторных параметров и, при необходимости, коррекция дозы противосудорожных средств во время лечения Рифампицином и после его отмены.

В комбинации с Руфинамидом

Может привести к увеличению плазменной концентрации Руфинамида, в частности, у детей весом менее 30 кг.

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

У детей весом менее 30 кг: общая доза 600 мг/сутки после титрования дозы не должна быть превышена.

В комбинации с Топираматом

Может произойти повышение гипераммониемии с повышенным риском энцефалопатии.

Требуется регулярный мониторинг клинических и лабораторных параметров.

В комбинации с Зидовудином

Существует риск повышения частоты появления побочных эффектов Зидовудина, особенно гематологических эффектов, на фоне понижения метаболизма Зидовудина за счет вальпроевой кислоты.

Требуется регулярный мониторинг клинических и лабораторных показателей. Рекомендуется выполнять гемограммы для выявления анемии во время первых двух месяцев комбинированного лечения.

В комбинации с Зонисамидом

Может произойти повышение гипераммониемии с повышенным риском энцефалопатии.

Требуется регулярный мониторинг клинических и лабораторных параметров.

Другие формы взаимодействия

В комбинации с Литием

Депакин® Хроносфера™ не влияет на концентрацию Лития в сыворотке.

Специальные предупреждения

Перед тем как начинать лечение, следует проверить функциональные пробы печени, и выполнять это периодически в течение первых шести месяцев, в особенности в отношении пациентов, входящих в группу риска.

Следует подчеркнуть, что может наблюдаться изолированное и преходящее, умеренное повышение уровня трансаминаз, как это происходит при применении большинства противосудорожных средств, без каких-либо клинических признаков, в особенности в начале лечения.

В этом случае рекомендуются более обширные биологические исследования (включая уровень протромбина); в случае необходимости может быть рассмотрена коррекция дозировки, и при необходимости следует повторить анализы.

Перед началом лечения, затем через 15 дней и в конце лечения, а также перед хирургическим вмешательством и в случае развития спонтанных гематом или кровотечений, рекомендуется выполнять анализы крови

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

(развернутый анализ крови, включая определение количества тромбоцитов, времени кровотечения и параметров свертывания).

В отношении пациентов с почечной недостаточностью следует учитывать повышение циркулирующих концентраций вальпроевой кислоты в крови, в связи с чем дозировку следует снижать соответствующим образом.

Данный лекарственный препарат противопоказан пациентам с дефицитом ферментов в цикле образования мочевины. Среди таких пациентов было несколько случаев развития гипераммониемии со ступором или коматозным состоянием.

Хотя иммунные нарушения были отмечены только в исключительных случаях во время использования этого лекарственного средства, его потенциальную пользу следует сопоставить с его потенциальным риском у пациентов с системной красной волчанкой.

Пациенты должны быть предупреждены о риске увеличения веса в начале терапии, и должны быть приняты соответствующие стратегии для минимизации риска. Поскольку вальпроат выводится из организма в основном с мочой, частично в формах кетоновых тел, тест на экскрецию кетоновых тел может дать ложноположительные результаты у пациентов с сахарным диабетом.

Пациенты с имеющейся недостаточностью карнитин пальмитоилтрансферазы типа II (КПТ II) должны быть предупреждены о более высоком риске развития рабдомиолиза при приеме вальпроата.

На протяжении всего лечения препаратом Депакин® Хроносфера™ не рекомендуется потреблять алкоголь.

Применение в педиатрии

В отношении детей в возрасте младше трех лет вальпроат рекомендуется применять в качестве монотерапии, после того как терапевтическая польза была взвешена по отношению к риску развития заболевания печени или панкреатита среди пациентов данной группы.

В отношении детей следует избегать одновременного назначения производных салицилатов ввиду риска развития гепатотоксичности и риска кровотечения.

В отношении детей, в анамнезе которых отмечаются необъяснимые нарушения со стороны печени и желудочно-кишечного тракта (анорексия, рвота, острые эпизоды цитолиза), эпизоды летаргии или коматозного состояния, умственная отсталость, или с семейным анамнезом летальных исходов среди новорожденных или младенцев, до начала лечения любым

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

вальпроатом следует провести метаболические тесты, особенно анализы уровней аммиака в крови натощак и после приема пищи.

Во время беременности или лактации

Вальпроат противопоказан:

- при беременности, за исключением случаев, когда нет подходящего альтернативного лечения.
- у женщин с репродуктивным потенциалом, за исключением случаев, когда выполняются условия Программы по предупреждению беременности

Беременность

Тератогенность и влияние на неврологическое развитие

Как монотерапия вальпроатом, так и вальпроат в политерапии, включая другие противоэпилептические препараты часто ассоциируются с неблагоприятным исходом беременности. По имеющимся данным комбинированная противоэпилептическая терапия, включающая вальпроат, ассоциируется с более высоким риском врожденных мальформаций при беременности по сравнению с монотерапией вальпроатом. Показано, что вальпроат проникает через плацентарный барьер как у животных, так и у людей. У животных тератогенный эффект наблюдался у мышей, крыс и кроликов.

Врожденные пороки развития

Имеющиеся данные продемонстрировали, что дети у женщин с эпилепсией, получавших во время беременности вальпроат в виде монотерапии, страдали от врожденных пороков развития, что представляет собой большой риск серьезных врожденных пороков развития. Риск зависит от дозы, но пороговая доза, ниже которой не существует риска, не может быть установлена.

Имеющиеся данные продемонстрировали увеличение частоты возникновения малых и тяжелых пороков развития. Наиболее часто наблюдаемыми пороками развития являются дефекты нервной трубки (примерно от 2 до 3%), лицевой дисморфизм, врожденная расщелина губы и нёба, краниостеноз, пороки сердца, дефекты развития почечной и мочеполовой систем (в частности, гипоспадия), дефекты развития конечностей (в том числе двусторонняя аплазия лучевой кости), а также множественные аномалии, связанные с различными системами организма. Воздействие вальпроата внутриутробно может также привести к ухудшению/потере слуха вследствие пороков развития уха и / или носа

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

(вторичный эффект) и / или прямой токсичности на функции слуха. Случаи описывают как одностороннюю, так и двустороннюю глухоту или нарушения слуха. Результаты не были сообщены для всех случаев. Когда были сообщены результаты, большинство случаев не разрешены.

Нарушения неврологического развития

Внутриутробное воздействие вальпроата увеличивает риск нарушений неврологического развития у детей. Возможный риск зависит от дозы, но пороговая доза, ниже которой не существует риска, не может быть установлена на основе имеющихся данных. Период риска может включать всю беременность.

Исследования детей дошкольного возраста, подвергавшихся воздействию вальпроата внутриутробно, показали, что 30-40% детей имеют задержки раннего развития такие как речевое развитие и поздняя ходьба, низкий уровень интеллектуальных способностей, слабые языковые навыки (разговорная речь и понимание) и проблемы с памятью.

Коэффициент интеллекта (IQ), измеренный у детей школьного возраста (6 лет) с анамнезом воздействия вальпроата внутриутробно, составил в среднем на 7-10 пунктов ниже, чем у детей, подвергшихся воздействию других противосудорожных средств. Хотя нельзя исключать роль отягощающих факторов, у детей, подвергшихся воздействию вальпроата внутриутробно, есть доказательства того, что снижение IQ может быть независимым от IQ матери.

Данные о долгосрочных результатах ограничены.

Имеющиеся данные, свидетельствуют, в пользу того, что дети, подвергшиеся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, имеют повышенный риск расстройств аутистического спектра (приблизительно трехкратное увеличение риска), включая детский аутизм (приблизительно пятикратное увеличение риска), по сравнению с общей популяцией.

Согласно ограниченным данным, полученным из другого исследования, свидетельствуют, что у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию вальпроата, могут развиваться симптомы синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) (приблизительно 1,5 увеличение риска), по сравнению с общей популяцией.

Женщины с репродуктивным потенциалом

Депакин® Хроносфера™ не следует применять у женщин с репродуктивным потенциалом, за исключением случаев, когда другие методы лечения неэффективны или не переносятся. Если никакое другое лечение не представляется возможным, лечение препаратом Депакин®

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Хроносфера™ можно начать только в том случае, если выполняются условия Программы по предупреждению беременности, в частности:

- пациентка не беременна (тест на беременность с использованием плазмы с чувствительностью не менее 25 мМЕ/мл отрицательный в начале лечения и через регулярные промежутки времени во время лечения).

- пациентка использует, по крайней мере, один эффективный метод контрацепции.

- пациентка проинформирована о рисках применения вальпроата во время беременности.

У женщин с репродуктивным потенциалом отношение пользы-риска необходимо тщательно переоценивать через регулярные промежутки времени во время лечения (не реже одного раза в год).

Эстроген-содержащие препараты

Эстроген-содержащие препараты, включая эстроген-содержащие гормональные контрацептивы, могут увеличить клиренс вальпроата, что может привести к снижению концентрации вальпроата в сыворотке и потенциально к снижению эффективности вальпроата.

Если женщина планирует беременность

Если женщина планирует беременность, специалист, имеющий опыт в лечении эпилепсии, должен повторно оценить необходимость терапии вальпроатом и рассмотреть альтернативные варианты лечения. Необходимо приложить все усилия для перехода к соответствующему альтернативному лечению до зачатия и до прекращения использования контрацепции. Если переход не представляется возможным, женщина должна получить дополнительную консультацию относительно рисков вальпроата для будущего ребенка, чтобы обеспечить принятие ею обоснованного решения в отношении планирования семьи.

Применение добавок фолатов до беременности и в начале беременности может снизить риск развития дефектов нервной трубки, который может развиваться во всех случаях беременности. Однако, имеющиеся доказательства не предполагают, что это предотвращает врожденные пороки развития или мальформации в результате воздействия вальпроата.

Беременные женщины

Вальпроат для лечения эпилепсии противопоказан при беременности, за исключением случаев, когда нет подходящего альтернативного лечения.

Если женщина, использующая вальпроат, беременеет, ее необходимо немедленно направить к специалисту для рассмотрения альтернативных вариантов лечения.

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Во время беременности, тонико-клонические приступы и эпилептический статус матери вместе с гипоксией могут представлять собой риск смерти и для матери, и для плода.

Если, несмотря на известные риски применения вальпроата при беременности и после тщательного рассмотрения альтернативного лечения, в исключительных случаях беременная женщина должна получать вальпроат для лечения эпилепсии, то:

- необходимо использовать минимальную эффективную дозу;
- следует разделить суточную дозу вальпроата на несколько малых доз для их приема в течение дня. Применение лекарственной формы пролонгированного высвобождения может оказаться предпочтительнее любых других лекарственных форм, во избежание высоких пиковых концентраций в плазме.

Всех пациенток, применяющих вальпроат во время беременности, и их партнеров следует направить к специалисту, имеющему опыт в тератологии для оценки и консультирования в отношении беременности, подвергаемой воздействию вальпроата

- следует проводить специальный пренатальный мониторинг с целью выявления возможного возникновения дефектов нервной трубки или других мальформаций.

До родов

До родов у матери должны быть проведены коагуляционные тесты, включая определение количества тромбоцитов, уровня фибриногена и времени свёртывания крови (активированного частичного тромбопластинового времени: АЧТВ).

Риск у новорожденных

- Сообщалось о развитии очень редких случаев геморрагического синдрома у новорожденных, матери которых принимали вальпроат при беременности. Этот геморрагический синдром связан с тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и/или обусловлен снижением содержания других факторов свертывания крови. Также сообщалось о развитии афибриногенемии и возможно с летальным исходом. Однако, этот геморрагический синдром следует отличать от дефицита факторов витамина К, вызываемого фенобарбиталом и другими индукторами ферментов. Нормальные результаты тестов гемостаза у матери не исключают нарушения гемостаза у новорожденных. Поэтому у новорожденных, рожденных матерями, получавшими вальпроат, следует обязательно определять количество тромбоцитов в крови, плазменную

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

концентрацию фибриногена, факторы свертывания крови и коагуляционные тесты.

- Сообщалось о случаях гипогликемии у новорожденных, матери которых принимали вальпроат во время III триместра беременности.

- Сообщалось о случаях гипотиреоза у новорожденных, чьи матери принимали вальпроат во время беременности.

- Синдром отмены (в частности, ажитация, раздражительность, повышенная возбудимость, нервозность, гиперкинезия, нарушение тонуса, тремор, судороги, расстройства приема пищи) могут возникнуть у новорожденных, матери которых принимали во время последнего триместра беременности вальпроат.

Постнатальный мониторинг/мониторинг детей

Необходимо осуществлять тщательный мониторинг неврологического поведения у детей, подвергшихся воздействию вальпроата во время беременности, и начать подходящее лечение как можно раньше, при необходимости.

Кормление грудью

Выведение вальпроата из организма с грудным молоком варьирует от 1 до 10% от содержания в материнской сыворотке. Гематологические нарушения были выявлены у находившихся на грудном вскармливании новорожденных/ младенцев, леченых вальпроатом женщин.

Должно быть принято решение или о прекращении грудного вскармливания или о прекращении/воздержании от лечения препаратом Депакин® Хроносфера™ с учетом пользы кормления грудью для ребенка и пользы терапии для женщины.

Фертильность

Аменорея, поликистоз яичников и повышение уровня тестостерона были зарегистрированы у женщин, использующих вальпроат. Применение вальпроата также может влиять на фертильность мужчин (в частности, в виде снижения подвижности сперматозоидов). Результаты наблюдений показали обратимость нарушения фертильности после прекращения лечения.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пациента следует предупредить об опасности возникновения сонливости, особенно в случае комбинированной антиконвульсивной терапии или комбинации Депакин® Хроносфера™ с другими препаратами, способными усиливать сонливость.

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Рекомендации по применению

Дети женского пола и женщины с репродуктивным потенциалом

Лечение вальпроатом необходимо начинать и вести под наблюдением специалиста, имеющего опыт в лечении эпилепсии. Вальпроат не следует использовать у девочек и женщин с репродуктивным потенциалом, за исключением случаев, когда другие методы лечения неэффективны или не переносятся. В этом случае вальпроат назначается и отпускается в соответствии с Программой по предупреждению беременности среди пациенток, использующих вальпроат.

Депакин® Хроносфера™ представляет собой лекарственную форму, которая особенно хорошо подходит для применения у детей (если они могут глотать мягкую пищу) или у взрослых, которые испытывают трудности с глотанием.

Депакин® Хроносфера™ представляет собой лекарственную форму Депакина с пролонгированным высвобождением, которая приводит к снижению пиковых плазменных концентраций и обеспечивает более равномерные концентрации в течение 24-часового периода.

Для детей в возрасте младше 11 лет из пероральных лекарственных форм больше подходят сироп, пероральный раствор и гранулы с пролонгированным высвобождением.

Режим дозирования

Начальная суточная доза составляет обычно 10-15 мг/кг, затем ее повышают до оптимальной дозы.

Средняя доза составляет 20-30 мг/кг в сутки. Тем не менее, если эпилептические приступы не поддаются контролю при таких дозах, их можно повышать, при этом пациенты должны находиться под тщательным мониторингом.

Для младенцев и детей обычная доза составляет 30 мг/кг в сутки.

Для взрослых обычная доза составляет 20-30 мг/кг в сутки.

Для пожилых пациентов дозу следует устанавливать на основании контроля эпилептических приступов.

Суточная доза определяется в зависимости от возраста и массы тела пациента; тем не менее, необходимо принимать во внимание значительную межиндивидуальную чувствительность к вальпроату.

Четкая взаимосвязь между суточной дозой, концентрациями препарата в сыворотке крови и терапевтическим эффектом установлена не была:

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

дозировка определяется, главным образом, на основании клинического ответа пациента на лечение. Определение уровней вальпроевой кислоты в плазме следует рассматривать наряду с клиническим наблюдением, если эпилептические приступы не поддаются контролю или есть подозрение на побочные эффекты. Эффективный терапевтический диапазон обычно составляет 40-100 мг/л (300-700 мкмоль/л).

Частота применения с указанием времени приема

Для приема внутрь.

Данный лекарственный препарат принимается каждый день в виде 1 или 2 разделенных доз, предпочтительно во время еды. При хорошо контролируемой эпилепсии возможно применение в качестве однократной суточной дозы.

Депакин® Хроносфера™ необходимо принимать, посыпав на мягкую пищу или напиток (холодной или комнатной температуры) (йогурт, апельсиновый сок, фруктовое пюре и т.д.).

Депакин® Хроносфера™ нельзя принимать с горячей пищей или напитками (суп, кофе, чай и т.д.).

Депакин® Хроносфера™ нельзя принимать в детской бутылочке, так как гранулы могут закупорить соску.

При применении препарата Депакин® Хроносфера™ с жидкостями, рекомендуется прополоснуть стакан небольшим количеством воды и выпить эту воду, так как гранулы могут прилипнуть к стенкам стакана.

Смесь всегда следует проглатывать сразу, не разжевывая. Ее нельзя хранить и использовать позже.

Ввиду процесса пролонгированного высвобождения и типа вспомогательных веществ в формуле, инертная матрица гранул не абсорбируется в желудочно-кишечном тракте; она выводится через стул после высвобождения действующего вещества.

Начало лечения:

- пациентам, у которых соответствующий контроль достигается при помощи лекарственных форм Депакина с немедленным или пролонгированным высвобождением, следует поддерживать суточную дозу при переходе на препарат Депакин® Хроносфера™

- если пациент уже проходит лечение и принимает прочие противоэпилептические препараты, лечение вальпроатом натрия следует вводить постепенно для достижения оптимальной дозы примерно в течение двух недель, после чего, при необходимости, дозу одновременно принимаемых препаратов снижают, исходя из эффективности лечения.

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- для пациентов, не принимающих другие противоэпилептические препараты, дозировку следует увеличивать поэтапно через каждые 2-3 дня, с тем чтобы достичь оптимальной дозы примерно в течение одной недели.
- при необходимости комбинированную терапию с другими противоэпилептическими средствами следует начинать постепенно.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Клинические признаки массивного острого отравления как правило включают кому, которая может быть более или менее глубокой, с мышечной гипотонией, гипорефлексией, миозом, нарушением дыхательной функции и метаболическим ацидозом, гипотонией и коллапсом/кардиоваскулярным шоком.

Описаны редкие случаи внутричерепной гипертензии, имеющей отношение к отёку мозга.

Лечение пациентов в стационаре включает следующее: промывание желудка, при наличии клинических показаний, поддержание эффективного диуреза, наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В очень тяжёлых случаях, при необходимости, можно провести экстраренальный диализ.

Как правило, прогноз при таком отравлении благоприятный. Несмотря на это, зарегистрировано несколько случаев летального исхода.

Содержание натрия в лекарственных средствах, содержащих вальпроат, может привести к гипернатриемии в случае передозировки.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- тремор
- тошнота

Часто

- экстрапирамидальные расстройства (может быть связано с обнаружением атрофии головного мозга по результатам нейровизуализации)
- ступор и летаргия, судорожные приступы, иногда ведущие к преходящей коме (энцефалопатии) с регрессией при отмене лечения или снижении дозы (часто во время комбинированной терапии, особенно с фенобарбиталом или топираматом или после внезапного повышения доз вальпроата)

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- седация, расстройства памяти, головная боль, нистагм, тошнота или головокружение
- потеря слуха
- нарушения со стороны ногтей и ногтевого ложа
- рвота
- нарушения со стороны десен (в основном гиперплазия десен), стоматит, боль в эпигастральной области
- диарея, которая может возникнуть в начале лечения, но, как правило, разрешается через несколько дней без отмены лечения
- недержание мочи
- временное и/или дозозависимое выпадение волос
- гипонатриемия
- кровоизлияние
- повышение массы тела (ввиду того, что повышение веса представляет собой фактор риска развития синдрома поликистоза яичников, вес пациента должен тщательно контролироваться)
- анемия, тромбоцитопения, дозозависимая тромбоцитопения, обычно выявляется систематически и без каких-либо клинических последствий; при бессимптомной тромбоцитопении, по возможности с учетом уровня тромбоцитов и контроля заболевания, простое снижение дозировки препарата обычно ведет к разрешению тромбоцитопении
- спутанность сознания, галлюцинации
- агрессивность, агитация, расстройство внимания (главным образом у детей)
- заболевание печени
- нерегулярные менструации

Нечасто

- лейкопения, панцитопения
- кома, энцефалопатия, летаргия (иногда ведущие к преходящей коме (энцефалопатии)) с регрессией при отмене лечения или снижении дозы (часто во время комбинированной терапии, особенно с фенобарбиталом или топираматом или после внезапного повышения доз вальпроата)
- обратимый синдром Паркинсона (может быть связано с обнаружением атрофии головного мозга по результатам нейровизуализации), атаксия, парестезия
- экссудативный плеврит
- панкреатит, возможно с летальным исходом, требующий раннего прекращения лечения

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- почечная недостаточность
- ангионевротический отек, кожные реакции, заболевания волос (например, аномальная структура волос, изменение цвета волос, аномальный рост волос)
- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНАСАГ), гиперандрогения (гирсутизм, вирилизм, акне, андрогенная алопеция и/или увеличение уровня андрогенных гормонов)
- кожный васкулит, в основном лейкоцитокластический васкулит
- гипотермия, нетяжелая форма периферического отека
- аменорея
- снижение минеральной плотности кости, остеопения, остеопороз и переломы (при длительном лечении препаратом Депакин® Хроносфера™). Механизм действия препарата Депакин® Хроносфера™ на костный метаболизм неизвестен.

Редко

- аплазия костного мозга или истинная эритроцитарная аплазия, агранулоцитоз, анемия макроцитарная, макроцитоз
- снижение, по крайней мере, одного фактора коагуляции, аномальные результаты тестов коагуляции (например, увеличение протромбинового времени, увеличение активированного частичного тромбопластинового времени, увеличение тромбинового времени, повышение МНО), дефицит витамина В8 (биотина)/дефицит биотинидазы
- диплопия
- когнитивные нарушения с бессимптомным и прогрессирующим началом (могут прогрессировать до полной деменции), которые могут быть обратимыми в течение нескольких недель до нескольких месяцев после прекращения лечения (может быть связано с обнаружением атрофии головного мозга по результатам нейровизуализации)
- энурез, тубулоинтерстициальный нефрит
- обратимый синдром Фанкони
- гипотиреоз
- гипераммониемия (изолированная и умеренная при отсутствии изменений показателей функциональных проб печени, особенно при политерапии и не требует отмены препарата. Тем не менее, сообщалось о случаях гипераммониемии с неврологическими симптомами, которые могут перейти в кому и требуют проведение дополнительных анализов)
- миелодиспластический синдром
- ожирение

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- влияние на сперматогенез (в частности, ограничение подвижности сперматозоидов), поликистоз яичников
- токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, DRESS-синдром (лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями) или синдром лекарственной гиперчувствительности
- острая системная красная волчанка, рабдомиолиз
- нарушение поведения, психомоторная гиперактивность, неспособность к обучению (главным образом у детей)

Частота неизвестна

- врожденные мальформации и нарушения неврологического развития.

При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один пакетик 250 мг или 500 мг содержит

активные вещества: натрия вальпроат 166,76 мг или 333,10 мг, кислота вальпроевая 72,61 мг или 145,14 мг (в пересчете на натрия вальпроат – 250,00 или 500,00 мг соответственно).

вспомогательные вещества: парафин твердый, глицерина дибегенат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Воскообразные микрогранулы от почти белого до слегка желтоватого цвета. Гранулы должны быть свободнотекучими без образования агломератов.

Форма выпуска и упаковка

По 0.75 г препарата с дозировкой 250 мг или по 1.5 г препарата с дозировкой 500 мг помещают в пакетики.

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

30 или 50 пакетиков вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную коробку.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Санофи Винтроп Индустрия

196 rue дю Маршал Жюэ, Амийи, 45200, Франция

Тел.: +33 (0) 141247000

e-mail: info.fr@sanofi.com

Держатель регистрационного удостоверения

Санофи-Авентис Франция

82 avenue Raspail, 94250 Жантйи, Франция

Тел.: +33 (0)1 41 24 70 00

e-mail: info.fr@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев, 187Б

Тел.: +7 (727) 244 50 97

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

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N041809, N041808

Дата решения: 16.08.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Байсеркин Б. С.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе