

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
18.09.14 № 652
Реєстраційне посвідчення
№ UA/2169/01/01
№ UA/2169/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО
(VALPROCOM 300 CHRONO)
ВАЛЬПРОКОМ 500 ХРОНО
(VALPROCOM 500 CHRONO)

Склад:

діючі речовини: вальпроат натрію/вальпроєва кислота;

1 таблетка Вальпрокому 300 хроно містить вальпроату натрію 200 мг і вальпроєвої кислоти 87 мг (що відповідає 300 мг вальпроату натрію на 1 таблетку);

1 таблетка Вальпрокому 500 хроно містить вальпроату натрію 333 мг і вальпроєвої кислоти 145 мг (що відповідає 500 мг вальпроату натрію на 1 таблетку);

допоміжні речовини: етилцелюлоза, амонійно-метакрилатний сополімер (тип В), кремнію діоксид колоїдний безводний, покриття для нанесення оболонки (гіпромелоза, гліцерин, амонійно-метакрилатний сополімер (тип А), поліакрилатна дисперсія, поліетиленгліколь 1500, тальк).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку, вкриті плівковою оболонкою білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Похідні жирних кислот.

Код АТХ N03A G01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Протисудомний препарат пролонгованої дії. Інгібує ГАМК-трансферазу, гальмує біотрансформацію ГАМК (інактивацію), стабілізує і підвищує її вміст у центральній нервовій системі. Стимулює центральні ГАМК-ергічні процеси (у т.ч. гальмівні стрес-лімітуючі), знижує збудливість та судомну готовність моторних зон головного мозку.

Проявляє транквілізуючі властивості, знижує почуття страху, покращує психічний стан і настрої хворих. Високоєфективний при абсансах і скроневих псевдоабсансах, малоєфективний при психомоторних нападах.

Фармакокінетика.

Біодоступність препарату – приблизно 100 %. Пролонгована форма характеризується уповільненою абсорбцією, більш низькою (приблизно на 25 %), але більш стабільною концентрацією у плазмі крові між 4 і 14 годинами, завдяки чому концентрація вальпроєвої кислоти протягом доби більш рівномірна.

Терапевтична ефективність препарату виявляється при концентрації його у плазмі крові від 40 до 100 мг/л. При регулярному прийомі рівноважна концентрація встановлюється на 3-4-й день терапії. Понад 96 % препарату піддається інтенсивному метаболізму в печінці, 90-95 %

зв'язується з білками плазми крові, головним чином альбуміном. Препарат проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, крізь плацентарний бар'єр, у незначній кількості – у материнське молоко. Виводиться в основному із сечею у кон'югованому вигляді. Період напіввиведення становить 8-20 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для дорослих та дітей: як монотерапія або в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами:

- для лікування генералізованих епілептичних нападів (клонічних, тонічних, тоніко-клонічних нападів, абсансів, міоклонічних та атонічних нападів); синдрому Леннокса-Гасто;
- для лікування парціальних епілептичних нападів (парціальних нападів із вторинною генералізацією чи без).

Лікування маніакального синдрому при біполярних розладах.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату, вальпроміду або до будь-якого з компонентів лікарського засобу в анамнезі.

Гострий гепатит.

Хронічний гепатит.

Випадки тяжкого гепатиту в індивідуальному або сімейному анамнезі пацієнта, особливо спричинені лікарськими препаратами.

Печінкова порфірія.

Комбінація з мефлохіном і препаратами звіробою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти з масою тіла менше 20 кг.

Діти віком до 6 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування з препаратами, які можуть спричинити судомні або знижувати судомний поріг, повинно бути враховане або не рекомендоване чи взагалі протипоказане, залежно від можливого ризику. До таких препаратів належать більшість антидепресантів (іміпраміни, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну), нейролептики (фенотіазини та бутирофенони), мефлохін, хлорохін, бупропріон, трамадол.

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»):

з мефлохіном – ризик виникнення епілептичних нападів у хворих на епілепсію у зв'язку з посиленням метаболізму вальпроєвої кислоти та конвульсантним ефектом мефлохіну;

з препаратами звіробою – ризик зниження концентрації вальпроєвої кислоти у плазмі крові та зменшення ефективності препарату.

Комбінації, що не рекомендуються.

З ламотриджином – натрію вальпроат послаблює метаболізм ламотриджину і майже вдвічі збільшує середній період напіввиведення ламотриджину. Ця взаємодія може призвести до посилення токсичної дії ламотриджину, зокрема, до виникнення тяжких шкірних реакцій. Таким чином, рекомендується здійснювати клінічний моніторинг, а також у разі потреби здійснювати коригування дози (зменшувати дозу ламотриджину).

З карбапенемовими засобами (паніпенем, меропенем, іміпенем) – повідомлялося про зменшення рівнів вальпроєвої кислоти в крові при одночасному застосуванні з карбапенемовими засобами, в результаті чого рівні вальпроєвої кислоти протягом двох діб зменшуються на 60-100 %, що іноді супроводжується судомами. У зв'язку зі швидким та значним зменшенням концентрації препарату одночасного застосування карбапенемових засобів у стабілізованих пацієнтів, які приймають вальпроєву кислоту, необхідно уникати. Якщо лікування цими антибіотиками уникнути неможливо, то слід здійснювати ретельний моніторинг рівня натрію вальпроату в крові.

Комбінації, які вимагають особливих застережень при застосуванні.

З азтреонамом – ризик виникнення судом через зниження концентрації вальпроєвої кислоти у плазмі крові. Необхідне клінічне спостереження за станом хворого, визначення концентрацій препаратів у плазмі крові та корекція дози протисудомного препарату під час лікування антибактеріальним препаратом та після його відміни.

З фенітоїном (та, як екстраполяція, фосфенітоїн) – змінюється загальна концентрація фенітоїну у плазмі крові; виникає ризик зниження концентрації вальпроєвої кислоти у плазмі крові через посилення її метаболізму в печінці під впливом фенітоїну. Рекомендується клінічне спостереження за станом хворого, визначення концентрацій обох протиепілептичних засобів у плазмі крові та, можливо, корекція їх дозування.

З карбамазепіном – спостерігається збільшення концентрації активного метаболіту карбамазепіну у плазмі, поява ознак його передозування. Крім цього, зниження концентрації вальпроєвої кислоти у плазмі через посилення її метаболізму в печінці під дією карбамазепіну. При сумісному застосуванні Вальпрокому хроно з карбамазепіном рекомендується клінічне спостереження за станом пацієнта, визначення концентрацій обох препаратів у плазмі крові та корекція їхнього дозування.

З фенобарбіталом, примідомом – препарати прискорюють виведення Вальпрокому хроно з організму і в такий спосіб знижують його ефективність. Крім того, відбувається збільшення концентрації фенобарбіталу або примідону у плазмі крові з появою ознак їх передозування, зазвичай у дітей. Рекомендується клінічне спостереження за станом пацієнта протягом перших 15 днів комбінованого лікування та негайне зменшення дози фенобарбіталу або примідону з появою ознак седації, а також визначення рівнів обох протиепілептичних препаратів у крові.

З топіраматом – ризик виникнення гіперамоніємії або енцефалопатії під впливом вальпроєвої кислоти при її застосуванні в комбінації з топіраматом. Рекомендований посилений клінічний та лабораторний контроль на початку лікування та у випадку появи будь-яких симптомів, що вказують на виникнення цих явищ.

З фелбаматом – зменшує показник виведення вальпроєвої кислоти на 22-50 %, і тому відбувається збільшення концентрації вальпроєвої кислоти у плазмі крові та ризик передозування. Вальпроєва кислота може зменшувати середній показник виведення фелбамату майже на 16 %. Рекомендується клінічне спостереження за станом хворого, визначення концентрації фелбамату у плазмі крові та, можливо, корекція дози Вальпрокому хроно під час лікування фелбаматом та після його відміни.

З рифампіцином – ризик виникнення судом у зв'язку з прискоренням печінкового метаболізму вальпроату рифампіцином. Клінічний і лабораторний моніторинг, а також, можливо, коригування дози протисудомного засобу протягом лікування рифампіцином і після його припинення.

Із зидовудином – ризик посилення побічних дій зидовудину, зокрема, гематологічних ефектів, у зв'язку зі сповільненням його метаболізму вальпроєвою кислотою. Регулярний клінічний і лабораторний моніторинг. Для перевірки на наявність анемії протягом перших двох місяців застосування цієї комбінації лікарських засобів повинен виконуватися аналіз крові.

Комбінації, які слід брати до уваги:

з німодипіном – посилення гіпотензивного ефекту німодипіну через підвищення його концентрації у плазмі крові (послаблення метаболізму вальпроєвою кислотою).

Інші види взаємодії.

З циметидином, еритроміцином та ізоніазидом: підвищення сироваткових рівнів вальпроату як результат сповільнення печінкового метаболізму при одночасному застосуванні з циметидином, еритроміцином та ізоніазидом.

Слід уникати одночасного застосування Вальпрокому хроно і *саліцилатів* з огляду на те, що ці препарати метаболізуються однаковим шляхом, при цьому відбувається витіснення вальпроєвої кислоти зі зв'язку з білками і можливе посилення її дії.

Одночасний прийом Вальпрокому хроно з *антикоагулянтами* та *ацетилсаліциловою кислотою* може призвести до посилення тенденції до кровотечі. Рекомендується регулярний

моніторинг коагуляції крові під час супутнього застосування даних препаратів. Натрію вальпроат може також інгібувати метаболізм варфарину.

З літієм – натрію вальпроат не впливає на рівень літію у сироватці крові.

З пероральними контрацептивами – вальпроат не спричиняє індукції ферментів, тому він не знижує ефективності естроген-прогестагенів у жінок, які застосовують гормональні засоби контрацепції.

Натрію вальпроат може потенціювати ефекти інших лікарських засобів (таких як нейролептики, інгібітори MAO, антидепресанти та бензодіазепіни).

Одночасне застосування вальпроату з оланзапіном може збільшити ризик розвитку нейтропенії.

Рекомендується з обережністю застосовувати натрію вальпроат у комбінації з новими протиепілептичними засобами, фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості яких можуть бути недостатньо визначені.

Особливості застосування.

Початок застосування протиепілептичного препарату іноді може супроводжуватися поновленням епілептичних нападів або виникненням тяжких нападів чи розвитком у хворого нових типів нападів, незалежно від спонтанних флуктуацій, що спостерігаються при деяких епілептичних станах. Насамперед це може спостерігатися при змінах у схемі комбінованої терапії протиепілептичними препаратами або може бути пов'язане з фармакокінетичною взаємодією, токсичністю або передозуванням.

Вальпроат натрію, що є однією з діючих речовин Вальпрокому хроно, в організмі людини перетворюється у вальпроєву кислоту, тому не слід застосовувати одночасно інші препарати, що піддаються такій же трансформації, для уникнення передозування вальпроєвої кислоти (наприклад, дивальпроат, вальпромід).

Існують поодинокі повідомлення про тяжкі або іноді й летальні ураження печінки. Ранній діагноз гепатотоксичності базується на клінічній картині. Зокрема, слід враховувати симптоми, які можуть передувати жовтяниці, та інші симптоми, які свідчать про гепатотоксичність:

- *загальні симптоми та ознаки* (зазвичай з'являються раптово): наприклад, сонливість, астенія, сплутаність свідомості, збуджений стан, анорексія, біль у животі, блювання, кровоточивість та набряк;
- *рецидив епілептичних нападів*, незважаючи на дотримання розпоряджень лікаря.

У зв'язку з існуючим ризиком розвитку порушень функції печінки протягом перших 6 місяців лікування (зазвичай упродовж 2-12-го тижня) під час лікування необхідно регулярно контролювати функціональні проби печінки (рівень амінотрансфераз, білірубину, загального білка), згортання крові (протромбіновий час, фібриноген, фактор VIII), кількість тромбоцитів, активність ліпази та альфа-амілази в сечі. При виявленні аномально низького рівня протромбіну, особливо при одночасному зниженні рівня фібриногену та факторів згортання крові, підвищення рівня білірубину і трансаміназ, лікування вальпроатом має бути призупинено. Ризик розвитку побічних ефектів з боку печінки підвищений при комбінованій терапії з іншими антиепілептиками.

Рекомендується поінформувати пацієнта (якщо це дитина, то її батьків) про те, що при появі описаних клінічних симптомів слід негайно звернутися до лікаря. Крім клінічного обстеження необхідно невідкладно провести функціональні печінкові проби.

При лікуванні цим препаратом, особливо спочатку, може спостерігатися тимчасове помірне підвищення рівнів трансаміназ без будь-яких клінічних проявів. Рекомендується провести повне лабораторне обстеження (зокрема, визначити рівень протромбіну і, можливо, переглянути дозування препарату та провести повторні аналізи).

Рідко спостерігалися випадки панкреатиту, які іноді завершувалися летально. Ці випадки не залежали від віку хворого та тривалості лікування. Панкреатит найчастіше спостерігається у дітей молодшого віку або у пацієнтів із тяжкою епілепсією, ушкодженням головного мозку, або у пацієнтів, які приймають комплексну протиепілептичну терапію. Якщо панкреатит

супроводжується печінковою недостатністю, ризик виникнення летальних випадків значно зростає.

У пацієнтів із гострим абдомінальним болем чи такими шлунково-кишковими симптомами, як нудота, блювання та/або анорексія, слід провести диференціальну діагностику з панкреатитом і при підвищенні рівнів трансаміназ негайно відмінити препарат та вжити альтернативних терапевтичних заходів.

Пацієнт та/або його родина повинні негайно звернутися за медичною допомогою при появі симптомів панкреатиту (таких як біль у животі, нудота та блювання). При наявності симптомів, які свідчать про панкреатит, слід провести медичне обстеження, включаючи визначення рівня ліпази та/або амілази у плазмі крові. При підозрі на панкреатит застосування Вальпрокому хроно слід терміново припинити.

Перед початком терапії або хірургічної операції, у випадку спонтанних гематом або кровотеч рекомендується провести аналіз крові (визначити формулу крові, включаючи кількість тромбоцитів, час кровотечі і коагуляційні тести).

Мета-аналіз рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних випробувань протиепілептичних лікарських засобів виявив незначне зростання ризику суїцидальних думок і поведінки. Механізм цього зростання невідомий, а доступні дані не виключають можливості підвищення ризику суїциду при прийомі Вальпрокому хроно.

Слід уважно спостерігати за станом пацієнтів для своєчасного виявлення ознак депресії, схильності до самоушкодження, суїцидальних думок або поведінки.

Необхідно контролювати вільну концентрацію вальпроєвої кислоти в крові хворих із нирковою недостатністю і при її збільшенні відповідно зменшувати дозу препарату.

Вальпроат натрію підвищує ризик гіперамоніємії у пацієнтів із порушенням циклу утворення сечовини. Застосування вальпроату натрію для таких пацієнтів слід уникати.

У таких хворих були описані випадки гіперамоніємії, які супроводжувалися ступором або комою.

Хоча у процесі лікування вальпроатами надзвичайно рідко виникають порушення функцій імунної системи, можливу користь від застосування Вальпрокому хроно необхідно порівняти з потенційним ризиком при призначенні препарату пацієнтам із системним червоним вовчаком.

Перед початком лікування пацієнтів слід попередити про можливість збільшення маси тіла, що може бути фактором ризику розвитку синдрому полікістозу яєчників у жінок. Тому масу тіла пацієнтів слід ретельно моніторувати та необхідно вжити відповідних заходів, переважно дієтичного характеру, щоб звести це явище до мінімуму.

Оскільки вальпроат натрію виводиться із сечею частково у формі кетонів, він може обумовити псевдопозитивні результати при дослідженні сечі на наявність ацетону.

У дітей з нез'ясованими симптомами з боку печінки та травного тракту (анорексія, блювання, випадки цитолізу), летаргією або комою в анамнезі, із затримкою розумового розвитку, у випадку летального наслідку немовляти або дитини в сімейному анамнезі до початку лікування Вальпрокомом хроно необхідно провести дослідження метаболізму, особливо тест на амоніємію натщесерце та після прийому їжі.

Під час лікування Вальпрокомом хроно протипоказане вживання алкоголю.

Дітям слід уникати одночасного призначення похідних саліцилатів, оскільки при цьому зростає ризик виникнення гепатотоксичних явищ та кровотечі.

Розпочинаючи лікування, необхідно переконатися у відсутності вагітності у жінок репродуктивного віку, а також у тому, що вони користувалися ефективними засобами контрацепції перед початком лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Не рекомендується застосовувати вальпроати під час усього періоду вагітності, а також жінкам репродуктивного віку, які не застосовують ефективні методи контрацепції.

Ризик виникнення вроджених вад розвитку плода, спричинених вальпроатами у вагітних жінок, які їх приймають, у 3-4 рази вищий, ніж серед загальної популяції (приблизно 3 %). Найчастіше зустрічаються вади, пов'язані з порушенням закриття ембріональної нервової

трубки (приблизно 2-3 %): мієломенінгоцеле, розщеплення хребта, які можна діагностувати у пренатальному періоді; дисморфія обличчя, розщеплення губи та піднебіння, краніостеноз, вади розвитку серця та органів сечостатевої системи, кінцівок (здебільшого вкорочення кінцівок). Необхідне спеціальне пренатальне обстеження пацієнтки з метою виявлення порушень зарощення нервової трубки або інших аномалій розвитку плода протягом перших місяців вагітності. Найважливішими факторами ризику виникнення побічних вроджених вад розвитку було застосування вальпроатів у дозах, що перевищують 1000 мг на добу, та комбіноване застосування з іншими протисудомними засобами.

У дітей, матері яких приймали вальпроати у період вагітності, зафіксоване незначне уповільнення розвитку мовлення та/або значно частіше відвідування логопеда чи застосування коригувальних заходів. Описано декілька випадків аутизму та пов'язаних із цим розладів у дітей, матері яких у період вагітності приймали вальпроати.

Якщо жінка планує вагітність, необхідно розглянути можливість застосування інших методів лікування.

Якщо не можна уникнути застосування вальпроату натрію (або немає альтернативи), рекомендується приймати препарат у мінімальній ефективній добовій дозі та надавати перевагу застосуванню форм пролонгованої дії, а якщо це неможливо, то розподілити дозу на декілька прийомів, щоб уникнути досягнення максимальних концентрацій вальпроєвої кислоти у плазмі крові.

Не отримано доказів, що підтверджують ефективність додаткового застосування фолієвої кислоти у жінок, які у період вагітності приймали вальпроати. Однак з урахуванням її позитивного впливу в інших клінічних ситуаціях, фолієву кислоту можна призначати у дозі 5 мг на добу за місяць до та протягом перших двох місяців після зачаття. Незалежно від того, приймає пацієнтка фолієву кислоту чи ні, спеціальне обстеження на наявність вад розвитку плода буде однаковим.

У період вагітності, якщо продовжується лікування вальпроатами, рекомендується приймати препарат у мінімальній ефективній добовій дозі та, у разі можливості, уникати доз, що перевищують 1000 мг на добу.

У матері перед пологами, а також у новонародженого слід провести коагуляційні тести, зокрема, визначити кількість тромбоцитів, рівень фібриногену у плазмі крові та час згортання крові (активованій частковий тромбопластиновий час (аЧТЧ)).

У новонароджених, матері яких у період вагітності приймали вальпроати, можливе виникнення геморагічного синдрому, не пов'язаного з дефіцитом вітаміну К.

Повідомлялося про випадки гіпоглікемії у новонароджених протягом першого тижня життя при застосуванні матерями вальпроатів.

Період годування груддю. Екскреція вальпроатів у грудне молоко є досить низькою. Однак з урахуванням даних про уповільнення розвитку мови у дітей, матері яких у період вагітності застосовували вальпроати, пацієнткам краще відмовитися від годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При застосуванні препарату Вальпроком хроно не дозволяється керувати транспортними засобами та займатися іншими видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги, здатності зосереджуватися та чіткої координації рухів.

Спосіб застосування та дози.

Вальпроком хроно – це форма препарату з уповільненим вивільненням діючої речовини, яка дозволяє зменшити максимальну та забезпечує більш рівномірну концентрацію діючої речовини у плазмі впродовж доби.

Обираючи дозу, слід враховувати, що цей лікарський засіб слід призначати дорослим і дітям віком від 6 років та масою тіла понад 20 кг.

Епілєсія.

Початкова добова доза Вальпрокому хроно становить 10-15 мг/кг маси тіла, потім дозу слід поступово збільшувати до досягнення оптимальної дози.

Середня добова доза становить 20-30 мг/кг маси тіла. Однак, якщо епілепсія при таких дозах є неконтрольованою, середню добову дозу можна збільшити за умови ретельного спостереження за станом пацієнта.

Для дітей звичайна підтримуюча доза становить 30 мг/кг маси тіла на добу.

Для дорослих – 20-30 мг/кг маси тіла на добу.

Хворим літнього віку дозу слід встановлювати залежно від рівня контролю над епілепсією.

Дозу препарату та тривалість лікування визначає лікар залежно від віку та маси тіла пацієнта, враховуючи широкий спектр індивідуальної чутливості до вальпроату.

Оптимальна доза Вальпрокому хроно встановлюється на основі клінічної відповіді. Інколи може бути доцільним визначення концентрації вальпроєвої кислоти у плазмі крові, наприклад, у випадках, коли не вдається досягнути адекватного контролю над нападами або є загроза розвитку побічних ефектів. Терапевтичним вважається діапазон концентрації 40-100 мг/л (300-700 мкмоль/л).

Якщо пацієнт не приймає будь-які інші протиепілептичні препарати, дозу слід збільшувати поступово з інтервалом у 2-3 доби, щоб досягти оптимальної дози приблизно через тиждень.

Для пацієнтів, які приймають інші протисудомні препарати, лікування Вальпрокомом хроно слід розпочинати поступово, щоб досягнути клінічно ефективної дози приблизно впродовж 2 тижнів, після чого, залежно від ефективності лікування, зменшувати дози препаратів, що приймаються одночасно.

У разі необхідності застосування комбінації Вальпрокому хроно з іншими протиепілептичними засобами їх слід вводити в схему лікування поступово.

Маніакальний синдром при біполярних розладах.

Рекомендована початкова доза – 20 мг/кг/добу. Дозу можна корегувати залежно від індивідуальної клінічної відповіді. Максимальна доза не повинна перевищувати 3000 мг на добу. Рекомендована підтримуюча доза лікування при біполярних розладах – 1000-2000 мг на добу.

Профілактичне лікування необхідно встановлювати індивідуально, починати лікування з мінімально ефективною дозою.

Спосіб застосування.

Препарат приймати внутрішньо бажано під час прийому їжі. Добову дозу рекомендовано приймати в один або два прийоми. Одноразове застосування можливе у випадку добре контрольованої епілепсії. Таблетку ковтати цілою, не подрібнюючи і не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Діти.

Препарат призначають дітям із масою тіла понад 20 кг. Цю лікарську форму не призначати дітям до 6 років.

Передозування.

Симптоми. При значному передозуванні може виникнути коматозний стан, який супроводжується гіпотонією м'язів, гіпорексисією, міозом, пригніченням функції дихання та явищами метаболічного ацидозу, можлива внутрішньочерепна гіпертензія, пов'язана з набряком мозку.

Лікування. Специфічного антидоту немає. Лікування симптоматичне: промивання шлунка, якщо після прийому препарату пройшло не більше 10-12 годин, забезпечення осмотичного діурезу, моніторинг та корекція функціонального стану серцево-судинної та дихальної систем. У разі необхідності проводять діаліз.

Прогноз при передозуванні зазвичай сприятливий. Однак описані кілька випадків передозування вальпроатами з летальним наслідком.

Побічні реакції.

З боку травної системи: нудота, блювання, біль в епігастрії, діарея та інші диспепсичні розлади частіше з'являються на початку лікування і, як правило, проходять самостійно протягом декількох днів без відміни препарату; зниження або підвищення апетиту; порушення функції печінки (транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ і рівня

білірубін у сироватці крові); випадки розвитку панкреатиту, при якому вимагається рання відміна препарату. Наслідки іноді можуть бути летальними (див. розділ «Особливості застосування»).

Психічні розлади: дезорієнтація, психомоторна гіперактивність, агресія, роздратованість, схвильованість, розлади поведінки, ажитація.

З боку центральної нервової системи: сонливість, головний біль, атаксія, ністагм, дрібноамплітудний постуральний тремор, парестезія, погіршення пам'яті, описані дуже рідкісні випадки порушення когнітивної функції із поступовим виникненням і прогресуючим розвитком, що можуть прогресувати до повної деменції і які є оборотними, зникаючи після припинення лікування за період часу тривалістю від кількох тижнів до кількох місяців, екстрапірамідні розлади, ізольований оборотний паркінсонізм, сплутаність свідомості, судоми, ізольовані ступорні стани, летаргія, яка іноді призводить до транзиторної коми (енцефалопатії) ізольованої або у поєднанні з парадоксальним посиленням судом, які закінчуються після відміни або зменшення дози препарату. Такі випадки частіше виникають при терапії декількома лікарськими засобами (зокрема, із фенобарбіталом або топірамамом) або після різкого підвищення дози вальпроату.

З боку органів слуху і рівноваги: зниження слуху, втрата слуху як оборотна, так і необоротна.

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія, як правило, безсимптомна, при якій, у разі можливості показане зменшення дози препарату з урахуванням рівня тромбоцитів та ступенем контролю захворювання, що зазвичай сприяє зникненню тромбоцитопенії; в окремих випадках, частіше при застосуванні у високих дозах – зниження рівня фібриногену або подовження часу кровотечі. Вальпроат інгібує другу фазу агрегації тромбоцитів. Можливі анемія, макроцитоз, лейкопенія, панцитопенія, аплазія червоного кісткового мозку або істинна еритроцитарна аплазія; агранулоцитоз.

З боку сечовидної системи: порушення функцій нирок, оборотний синдром Фанконі, енурез, нетримання сечі.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк, синдром DRESS (медикаментозне висипання з еозинофілією і системними проявами), системний вовчак.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: випадання волосся, екзантематозний висип, в окремих випадках – токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема.

З боку скелетно-м'язової системи: зниження мінеральної щільності кісткової тканини, остеопенія, остеопороз, переломи.

Метаболічні порушення: збільшення маси тіла, гіпонатріємія, ізольована і помірно виражена гіперамоніємія без змін з боку показників функції печінки, особливо при терапії кількома лікарськими засобами, і це не повинно призводити до припинення лікування. Описані також випадки гіперамоніємії з неврологічними симптомами. У таких випадках необхідне додаткове дослідження. Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

Репродуктивні порушення: аменорея, порушення менструального циклу, ризик виникнення полікістозного синдрому яєчників, гінекомастія, гірсутизм, безпліддя чоловіків.

Інші: васкуліт, неважкі периферичні набряки.

Тератогенний ризик (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Термін придатності. 3 роки. Не рекомендується застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. Не охолоджувати та не заморожувати!

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1, або 3, або 10 блістерів Вальпроком 300 хроно у пачці картонній; по 1 або 3 блістери Вальпроком 500 хроно у пачці картонній.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, м. Київ, б-р І. Лепсе, 8.

Дата останнього перегляду. 18.09.2014 р.