

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт**DEPAKINE 400 mg/4 ml powder and solvent for solution for injection****ДЕПАКИН 400 mg/ 4 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор****2. Количествен и качествен състав****Активна съставка: 1 флакон съдържа:**

Sodium valproate (натриев валпроат) 400 mg, еквивалентен на 347.1mg валпроева киселина.

За помощните вещества виж т. 6.1

3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор

Бял до почти бял прах във флакона и бистра безцветна течност в ампулата.

4. Клинични данни**4.1 Терапевтични показания**

Депакин прах за инжекции може да бъде използван при пациенти с епилепсия, които преди това са били задоволително повлияни от перорално лечение с лекарствени продукти, съдържащи натриев валпроат и при които продължаването на пероралното лечение е временно невъзможно.

Епилепсии

- Първично генерализирани епилепсии и припадъци
 - Типове пристъпи : абсанси (petit mal), генерализирани тонично-клонични (grand mal), тонични, атонични припадъци, миоклонични пристъпи, инфантилни спазми.
 - Генерализирани епилепсии и епилептични синдроми: абсансна епилепсия, ювенилна миоклонична епилепсия (синдром на Janz), епилепсия с генерализирани тонично-клонични припадъци при събуждане, фотосензитивни епилепсии.
 - Синдром на Lennox- Gastaut
- Фокални (парциални) епилепсии и пристъпи с или без вторична генерализация.

При епилептичен статус

- Интравенозно приложение при възрастни като средство на трети избор за генерализирани конвулсивни статуси (гранд мал статус), ако не настъпи преустановяване на гърчовата активност, след начално лечение с бензодиазепини плюс фенитоин (лечение на първи избор) и последващо лечение с фенобарбитал (лечение на втори избор).
- Като средство на първи избор при генерализирани неконвулсивни пристъпи (пти мал статус), като алтернативна възможност на бензодиазепиновото лечение.
- Като средство на втори избор при конвулсивни и неконвулсивни прости и комплексни фокални пристъпи, ако не настъпи преустановяване на гърчовата активност, след начално лечение с бензодиазепини (средство на първи избор).
- При малки деца лекарствените продукти са средство на първи избор по изключение. Депакин флакони се използват с особено внимание при анализ риск/ полза, за препоръчване като монотерапия.

Забележка

В някои случаи, Депакин флакони може да бъде правилният избор за жени в детородна възраст. Преди да бъде направен такъв избор, лекуващият лекар трябва да направи подробно разяснение и внимателна оценка на съотношението риск-полза (виж секцията Предупреждения и използване по време на бременност).



4.2 Дозировка и начин на приложение

В случай на еднократно преминаване към инжекционна форма (напр. при предстояща хирургична интервенция): между 4 и 6 час след последната перорална доза, интравенозното приложение на натриев валпроат в 0.9 % разтвор на натриев хлорид, се прилага:

като продължителна инфузия за 24 часа,

или разпределено на 4 инфузии, продължаващи по 1 час на ден, като се запази предишната дозировка (обичайна средна доза 20 до 30 mg/kg/дневно).

При ситуация, изискваща бързо достигане и поддържане на ефективна плазмена концентрация: бавна интравенозна инжекция около 5 минути, на 15 mg/kg болус; последвано от продължителна инфузия със скорост от 1 mg/kg/час, която се коригира, за да се достигне ниво на валпроат в кръвта около 75 mg/l. Скоростта на инфузията се коригира според клиничния отговор.

При преминаването към таблетна форма, инфузията се спира, като се осигурява незабавна компенсация на елеминираните количества. Постига се с предишната дозирозировка или след нейното коригиране.

4.3 Противопоказания

- Реакция на свръхчувствителност към натриев валпроат, дивалпроат, валпромид, или към някои от помощните вещества на лекарствения продукт,
- Остър хепатит,
- Хроничен хепатит,
- Лична или фамилна анамнеза за тежък хепатит, особено свързан с лекарства.
- Чернодробна порфирия,
- Едновременна употреба с мефлоквин.

В общия случай не се препоръчва комбинираното приложение на този лекарствен продукт с ламотрижин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

Въвеждането на антиепилептичен лекарствен продукт може рядко да доведе до появата на нови видове епилептични припадъци, независимо от наблюдаваните при някои епилептични състояния спонтанни флукуации. При валпроат, това включва промяна при едновременното лечение с антиепилептици или фаракокинетичните взаимодействия (виж Лекарствени и други форми на взаимодействие), токсичност (чернодробни увреждания или енцефалопатия (виж т. 4.4 и т. 4.8) или предозирване.

В организма лекарственият продукт се трансформира във валпроева киселина и не трябва да се прилага заедно с други лекарствени продукти със същия метаболизъм, за да се избегне предозирване с валпроева киселина (напр. дивалпроат, валпромид).

Риск от локални тъканни некрози

Прилага се само интравенозно. Не се инжектира интрамускулно.

Чернодробни нарушения

- Условия за възникване:

Рядко са наблюдавани тежки чернодробни увреждания, завършващи понякога фатално.

Пациенти с по-висок риск са деца на възраст под 3 години с тежки припадъци, особено тези с мозъчни увреждания, забавено умствено развитие и/или вродени метаболитни или дегенеративни заболявания. След 3 годишна възраст честотата на тези увреждания се редуцира значително и прогресивно намалява с възрастта.

В повечето случаи чернодробните увреждания се установяват в първите 6 месеца на лечението, обикновено между 2 и 12 седмица, и особено по време на комбинирана терапия.

- Симптоматология:



Ранната диагноза се базира основно на клиничната картина. Препоръчително е да се вземат предвид два типа белези, които могат да предхождат жълтеницата, особено при рискови пациенти :

неспецифични общи симптоми; обикновено с внезапно начало настъпват астения, анорексия, изтощение и сънливост, които понякога се придружават с повтарящо се повръщане и коремни болки.

- при пациенти с епилепсия, повторна поява на гърчовете.

Пациентите (ев. семействата на боледуващи деца) трябва да бъдат инструктирани при поява на такива белези - спешно да уведомят лекаря. Незабавно трябва да се извърши лабораторно изследване на чернодробната функция в допълнение към клиничен преглед.

- Наблюдения:

Функционални чернодробни изследвания трябва да се извършат преди лечението, след което периодично през първите 6 месеца от терапията. Сред обичайните изследванията, които отразяват протеиновия синтез, особено протромбиновото време, са най-надеждни. Потвърждаването на патологично ниско протромбиново време, особено заедно с други биологични отклонения (значително спадане на фибриногена и коагулационните фактори; повишено ниво на билирубин и повишени трансаминази) налагат спиране на терапията с Депакин. Като предпазна мярка, ако едновременно е налице прием на салицилати, последните също трябва да се спрат, тъй като техният метаболитен път е същият.

Панкреатит

Докладвани са много редки случаи на тежък панкреатит с фатален изход. Такива случаи могат да се наблюдават независимо от възрастта и продължителността на терапията. Малките деца са особено рискови, но този риск намалява с увеличаване на възрастта. Тежките гърчове, неврологичните увреждания или антиконвулсантната терапия могат да са рискови фактори. Чернодробната недостатъчност с панкреатит повишава риска от фатален изход. Пациентите с коремни болки трябва бързо да бъдат прегледани. В случай на панкреатит, лечението с валпроат трябва да се преустанови.

Жени с репродуктивен потенциал

Решение за употреба на Депакин при жени с репродуктивен потенциал трябва да се вземе едва след много внимателна преценка, дали ползите от употребата му надвишават рисковете от вродени аномалии при неродените деца. Това решение трябва да се вземе преди Депакин да се предпише за първи път, както и вече лекуваната преди с валпроат жена планира бременност.

Суицидни мисли и поведение

При пациенти, лекувани с АЕЛ по различни показания са съобщавани суицидна идеация и поведение. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на АЕЛ също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при валпроати. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай, че се появят признаци на суицидна идеация и поведение.

Предпазни мерки при употреба

Преди започване на лечението трябва да се извършат функционални чернодробни изследвания (вж. "Противопоказания"), и периодично през първите 6 месеца, особено при рискови пациенти (вж. Противопоказания). Както при повечето противоепилептични лекарства, може да се отбележи леко повишение на



чернодробните ензими, особено в началото на терапията; Те са преходни и изолирани. При тези пациенти се препоръчват по-задълбочени биологични изследвания (включително протромбиново време); може да се обмисли корекция на дозата, като при необходимост съответните изследвания трябва да се повторят.

Преди започване на лечението или преди операция, както и в случаи на спонтанно кръвонасядане или кървене се препоръчват кръвни изследвания (пълна кръвна картина, включително брой на тромбоцити, време на кървене и коагулационни изследвания) (вж. "Нежелани лекарствени реакции").

Макар че имунни разстройства са наблюдавани само като изключение по време на употреба на Депакин, потенциалната полза от Депакин трябва да се оцени спрямо потенциалната опасност при пациенти със системен лупус еритематозус.

Когато се заподозре ензимен дефицит на урейния цикъл, преди лечението трябва да се извършат метаболитни изследвания, поради риск от хиперамониемия заради валпроата.

Пациентите трябва да бъдат предупредени за риска от наддаване на тегло в началото на лечението, и е необходимо да се предприеме подходяща стратегия за намаляване на този риск до минимум (вж. Нежелани лекарствени реакции).

Деца: При деца на възраст под 3 години се препоръчва монотерапия при предписване на Депакин, но преди започване на терапията, потенциалната полза от Депакин трябва да се оцени спрямо риска от чернодробно увреждане или панкреатит при тези пациенти (вж. Предупреждения).

Едновременната употреба на салицилати трябва да се избягва при деца под 3 години поради опасност от чернодробна токсичност.

Бъбречна недостатъчност: може да се наложи намаляване на дозата. Тъй като проследяването на плазмената концентрация може да е подвеждащо, дозата трябва да се коригира съобразно клиничното проследяване.

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

Влияние на валпроат върху други лекарства

Невролептици, MAO инхибитори, антидепресанти и бензодиазепини
Депакин може да потенцира ефектите от други психотропни средства като невролептици, MAO инхибитори, антидепресанти и бензодиазепини; ето защо, се препоръчва клинично проследяване, като при необходимост дозата трябва да се коригира.

- Фенобарбитал

Депакин повишава плазмените концентрации на фенобарбитал (поради инхибиране на чернодробния катаболизъм) и може да се стигне до седация, особено при деца. Поради това, през първите 15 дни от комбинираното лечение, се препоръчва клинично проследяване с незабавно намаляване дозата на фенобарбитал при възникване на седация, като при необходимост се изследват плазмените нива на фенобарбитал.

- Примидон

Депакин повишава плазмените концентрации на примидон с утежняване на нежеланите му реакции (като седация); тези признаци изчезват при дългосрочно лечение. Препоръчва се клинично проследяване, особено в началото на комбинирана терапия и при необходимост – корекция на дозата.

- Фенитоин

Депакин понижава общата плазмена концентрация на фенитоин. Освен това, Депакин увеличава свободната форма на фенитоин с възможност от поява на



симптоми на предозиране (валпроиновата киселина измества фенитоин от местата му на свързване с плазмените протеини и понижава чернодробния му катаболизъм). Поради това се препоръчва клинично проследяване; когато се изследват плазмените нива на фенитоин, трябва да се определи свободната форма.

- Карбамазепин

Налице са съобщения за клинична токсичност при съвместно прилагане на валпроат с карбамазепин, тъй като валпроат може да потенцира токсичния ефект на карбамазепин. Препоръчва се клинично проследяване, особено в началото на комбинираната терапия, като при необходимост дозата се коригира.

- Ламторигин

Рискът от обрив може да се повиши при съвместно прилагане на ламторигин с валпроинова киселина, когато ламторигин се прибави към валпроат. Валпроат може да снижи метаболизма на ламторигин и да повиши средния му полуживот. При необходимост дозите трябва да се коригират (дозата на ламторигин да се намали).

- Зидовудин

Валпроат може да повиши плазмената концентрация на зидовудин, което да доведе до повишена токсичност на зидовудин.

Влияние на други лекарства върху валпроат

Противоепилептичните средства с ензим-индуциращ ефект (в това число фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) понижават серумните концентрации на валпроат.

Дозите трябва да се коригират съобразно клиничния отговор и кръвните нива в случаи на комбинирана терапия.

От друга страна, комбинацията от фелбамат и валпроат може да повиши серумната концентрация на валпроат. Дозата на валпроат трябва да се следи.

Мефлохин повишава метаболизма на валпроиновата киселина и има конвулсивен ефект; поради това, в случаи на комбинирана терапия могат да възникнат епилептични припадъци.

В случай на едновременна употреба на валпроат и високо свързани с протеините вещества (аспирин), свободните серумни нива на валпроат могат да се повишат.

В случай на едновременна употреба на витамин К-зависими антикоагулантни фактори, трябва да се извършва строго проследяване на протромбиновото време. Серумните нива на валпроат могат да се повишат (вследствие на редуциран чернодробен метаболизъм) в случай на едновременна употреба с циметидин или еритромицин.

Карбапенем (панипенем, меропенем, имипенем...): Наблюдаван е спад в кръвното ниво на Дезаксин, понякога свързан с гърчове. Ако тези антибиотици трябва да се прилагат, препоръчително е стриктно следене на кръвните нива на.

Рифампицин може да понижи кръвните нива на валпроат, което води до липса на терапевтичен ефект. Ето защо, може да се наложи дозата на валпроат да се коригира при съвместно приложение с рифампицин.

Други взаимодействия

Едновременното приложение на валпроат и топирамат е свързано с енцефалопатия и/или хиперамониемия. Пациентите лекувани с тези две лекарства трябва внимателно да се наблюдават за признаци и симптоми на хиперамониемична енцефалопатия.

Валпроат обикновено няма ензим-индуциращ ефект; вследствие на това, валпроат не снижава ефективността на естропрогестивните агенти при жени вземащи хормонални контрацептиви.

4.6 Бременност и кърмене



Бременност:

- Рискове свързани с гърчовете

По време на бременност, майчините тонични и клонични гърчове и епилептичният статус с хипоксия водят до особена опасност от фатален изход за майката и нероденото дете.

- Рискове свързани с Депакин

При животни: при мишки, плъхове и зайци са доказани тератогенни ефекти.

При хора: наличната информация сочи повишена честота на незначителни или тежки малформации, в това число дефекти на невралната тръба, черепно-лицеви дефекти, малформации на крайниците, сърдечно-съдови малформации и множествена патология, обхващаща различни системи в организма на децата родени от майки с епилепсия лекувани с валпроат, в сравнение с честотата при някои други противоепилептични лекарства.

Информацията сочи, че противоепилептичната политерапия включваща валпроат носи по-висок тератогенен риск в сравнение с монотерапия само с валпроат. Информацията сочи връзка между вътрематочната експонация на Депакин и риска от забавяне на развитието, особено на вербалния коефициент на интелигентност при деца родени от майки страдащи от епилепсия и лекувани с валпроат. Забавянето в развитието често е свързано с малформации и/или дисморфични черти. Трудно е обаче, да се установи причинно-следствена връзка по отношение евентуални отрицателни фактори като нисък майчин или бащин коефициент на интелигентност, социални фактори и фактори на околната среда, и лошо овладяване гърчовете на майката по време на бременността.

-В светлината на гореспоменатото

Жените с репродуктивен потенциал трябва да бъдат информирани за рисковете и предимствата от употребата на валпроат по време на бременност. Необходима е специализирана консултация и лекарите настоятелно се съветват да обсъждат въпросите свързани с репродуктивността със своите пациенти преди предписване на Депакин за първи път или с жени вече лекувани с Депакин и планиращи бременност.

Ако жена планира бременност, терапията с Депакин трябва да се преоцени независимо от показанията. Ако показанията са биполарно разстройство, трябва да се обмисли прекратяване на профилактиката с Депакин. Ако, при каквито и да е показания лечението с Депакин се продължи по време на бременността, освен внимателната преценка на опасностите и ползите, се препоръчва

Депакин да се прилага на разделени дози в хода на денонощието като се използва най-ниската ефективна доза. За предпочитане е употребата на лекарствени форми с продължително освобождаване пред всички други терапевтични форми. Освен това, ако се започне добавяне на фолиева киселина преди бременността в съответна доза (5 mg дневно), това може да намали риска от дефекти на невралната тръба.

По време на бременност, терапията с валпроат не трябва да се спира без преоценка на съотношението полза - риск. С оглед откриване появата на евентуални дефекти на невралната тръба или други малформации, трябва да се извършва специализирано проследяване на майката.

- Рискове за новороденото

Съобщава се за изключително редки случаи на хеморагичен синдром при новородени, чиито майки са приемали натриев валпроат по време на бременност. Този хеморагичен синдром е свързан с хипофибриногенемия; съобщава се също и за



афибриногенемия, която може да доведе до смърт. Хипофибриногенемията може би е свързана с намаляване на коагулационните фактори. Този синдром обаче, трябва да се разграничи от спадането на витамин К-факторите, което се предизвиква от фенобарбитал и ензимни индуктори.

Ето защо, при новородените трябва да се изследват брой на тромбоцити, фибриноген в плазмата, коагулация и коагулационни фактори.

Кърмене

Екскрецията на валпроат в кърмата е ниска, с концентрация между 1 % до 10 % от серумните нива на майката. Въз основа на литературния и клиничен опит, кърменето трябва да се разгледа като се вземе под внимание профила на безопасност на Депакин, особено хематологичните нарушения. (Вж. Нежелани лекарствени реакции)

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат предупредени за рисковете от сънливост, особено в случаи на противогърчова политерапия или в комбинация с бензодиазепини (вж. "Взаимодействия")

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нарушения на кръвната и лимфната система

Често възникване на тромбоцитопения (вж. раздел "Предпазни мерки")

Рядко ($\geq 0,01$ и $< 0,1\%$): случаи на панцитопения, анемия, левкопения.

Недостатъчност на костния мозък, включително чиста аплазия на червения ред, агранулоцитоза.

Съобщава се за изолирани случаи на понижаване на кръвния фибриноген и удължаване на протромбиновото време, обикновено без проява на клинични белези и по-специално при високи дози (натриевият валпроат проявява инхибиторен ефект върху втората фаза на тромбоцитната агрегация), (вж. също "Бременност")

Нарушения на нервната система

Не чести ($\geq 0,1$ и $< 1\%$): атаксия

Много редки ($< 0,01\%$): обратима деменция свързана с обратима мозъчна атрофия

Няколко случая на ступор и летаргия, водещи понякога до преходна кома (енцефалопатия); те бяха изолирани или свързани с повишаване честотата на гърчовете в хода на терапията, и намаляха при спиране на лечението или понижаване на дозата. Тези случаи възникваха най-вече при комбинирана терапия (по-специално с фенобарбитал или топирамат) или след внезапно увеличаване дозите на валпроат.

Изолиран обратим паркинсонизъм.

Преходен или дозозависим фин позиционен тремор и сомнолентност.

Случаи на изолирана и умерена хиперамиемия без промяна във функционалните чернодробни изследвания могат да възникнат често и не трябва да водят до прекратяване на лечението. Съобщава се също и за хиперамиемия свързана с неврологични симптоми. При подобни случаи трябва да се обмислят допълнителни изследвания (вж. Предпазни мерки).

Когато Депакин се прилага интравенозно, е възможно няколко минути след инжектирането да възникне замаяване; то изчезва спонтанно в рамките на няколко минути.

Ушни и лабиринтни нарушения

Редки ($> 0,01$ и $< 0,1\%$): глухота, обратима или необратима.

Стомашно-чревни нарушения

Гадене, болки в горната част на корема, диария често възникват при някои пациенти в началото на лечението, но обикновено изчезват след няколко дни без прекратяване на лечението.



*Наблюдава се също няколко минути след интравенозно инжектиране със спонтанно затихване в рамките на няколко минути.

Много редки (< 0,01%): панкреатит, понякога смъртоносен. (вж. Предупреждения)

Бъбречни и уринарни нарушения

Много редки (< 0,01%): енурезис.

Налице са изолирани съобщения за обратим синдром на Fanconi, но механизмът на действие не е изяснен.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Много редки (< 0,01%): токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, обрив.

Често се съобщава за преходна и /или дозово свързана алопеция.

Метаболитни и хранителни нарушения

Много редки (< 0,01%): хипонатремия,

Синдром на неподходяща секреция на АДХ (SIADH).

Съдови нарушения

Васкулит.

Общи разстройства и нарушения в мястото на приложение

Много редки (< 0,01%): не тежък периферен едем.

Надаване на тегло. Тъй като това е рисков фактор за синдром на поликистоза на яйчниците, това трябва да се следи внимателно (вж. Предпазни мерки).

Нарушения на имунната система

Ангиедем, Синдром на лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), алергични реакции.

Хепатобилниарни нарушения

Редки (> 0,01 и < 0,1%): чернодробни увреждания (вж. раздел "Предупреждения").

Нарушения на репродуктивната система и млечните жлези

Аменорея и дисменорея.

Психиатрични нарушения

Обърканост.

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми:

Признаците на остро масивно предозиране обикновено включват кома с мускулен хипотонус, хипорефлексия, миоза, нарушена дихателна функция, метаболитна ацидоза.

Налице са смъртни случаи след масивно предозиране; въпреки това, обикновено следва благоприятен изход.

Симптомите обаче могат да варират и се съобщава за гърчове при много високи плазмени нива. Съобщава се за случаи на повишено интракраниално налягане свързани с мозъчен оток.

Овладяване:

Болничното лечение на предозирането трябва да бъде симптоматично: стомашният лаваж може да е от полза до 10-12 часа след поглъщане. Извършва се кардиореспираторно мониториране.

В няколко изолирани случаи успешно е използван налоксон. В случай на масивно предозиране, с успех са прилагани хемодиализа и хемоперфузия

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ



5.1 Фармакодинамични свойства

АНТИЕПИЛЕПТИК

(АТС : N03AG01)

Ефектът на валпроат е главно върху централната нервна система.

Тези антиконвулсантни свойства действат при различни модели конвулсии при животни и епилепсии при хора.

Експериментални и клинични проучвания на валпроат показват два вида механизъм на действие:

Първият има пряк фармакологичен ефект, свързан с концентрациите на валпроат в плазмата и мозъка.

Вторият е индиректен и най-вероятно е свързан с метаболитите на валпроат, намиращи се в мозъка, изменения в невротрансмитерите или директен мембранен ефект. Приета е хипотезата за увеличаване нивата на GABA след прием на валпроат.

Валпроат намалява продължителността на интермедиерната фаза на съня с едновременно удължаване на бавновълновия сън.

5.2 Фармакокинетични свойства

Различни фармакокинетични проучвания провеждани с валпроат са показали, че:

- бионаличността на натриев валпроат при венозно приложение е около 100%.
- обема на разпространение се определя от бърз обмен между кръвта и екстрацелуларната течност. Валпроат преминава в цереброспиналната течност и мозъка,
- времето на полуживот е около 15-17 часа,
- за терапевтична ефективност е необходима минимална плазмена концентрация равна на 40-50 mg/l и варира между 40 и 100 mg/l. При плазмени нива над 200 mg/l дозата трябва да се намали,
- при перорално приложение "steady state" плазмена концентрация се достига за 3-4 дни; при инжекционно прилагане се достига за няколко минути и се поддържа с интравенозна инфузия.
- валпроат се свързва във висока степен с плазмените протеини, което пък зависи от дозата и насищането,
- натриевият валпроат главно се екскретира през урината след метаболизиране чрез глюкуроконюгация и бета- оксидация,
- молекулата на валпроат може да бъде диализирана, но се екскретира само свободната форма (приблизително 10%).
- Валпроат не индуцира ензимите от метаболитната система, включваща цитохром P 450 – за разлика от повечето други антиепилептични средства той не ускорява своето собствено разграждане, нито това на други вещества, напр. естрогени, прогестерони и антивитами К.

6. Фармацевтични данни

6.1 Помощни вещества

Разтворител:

Вода за инжекции

6.2 Физико-химични несъвместимости

Не са наблюдавани.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия за съхранение



Интравенозен Депакин трябва да се съхранява при температура под 25°C.
Приготвеният инфузионен разтвор се съхранява между 2 и 8°C и е годен до 24 часа.

6.5 Данни за опаковката

Всяка опаковка съдържа:

- 4 флакона с прах (натриев валпроат 400 mg/флакон)
- 4 ампули с разтвор (вода за инжекции 4 ml /ампула)

6.6 Препоръки при употреба

Концентрацията на така приготвения натриев валпроат е 95 mg/ml.

Приготвеният разтвор се изхвърля след употреба .

Интравенозен Депакин се прилага чрез бавна интравенозна инжекция или чрез инфузия като се използва самостоятелна линия в случай, че се вливат и други лекарства.

Установени са физико-химични съвместимости със следните разтвори:

- физиологичен разтвор, 0,9 mg на 100 ml.
 - декстроза, 5 g на 100 ml
 - декстроза, 10 g на 100 ml
 - декстроза, 20 g на 100 ml
 - декстроза, 30 g на 100 ml
 - декстрозо-солев разтвор: 2,55 g декстроза и 0,45 g NaCl на 100 ml
 - натриев бикарбонат, 0,14 g на 100 ml
 - трометамол (ТНАМ), 3,66 g + 0,172 g на 100 ml,
- като 400 mg интравенозен Депакин се разтваря в 500 ml от гореспоменатите разтвори (с изключение на трометамол: 250 ml)
- Интравенозният разтвор може да се съхранява в PVC, политенови и стъклени банки.

7. Притежател на Разрешението за употреба

САНОФИ –АВЕНТИС БЪЛГАРИЯ ЕООД

1303 София, бул. Ал.Стамболийски 103 - България

8. Регистрационен номер

Reg. № 960 03 03

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

(подновяване на разрешението за употреба)

29.11.1996/17.09.2003

10. Дата на последна актуализация на текста

Януари 2009

