

Депакін*



Показання до застосування Депакін Хроно®^{1, 2, 6}

Основним показанням до застосування препарату Депакін Хроно® 500 мг (бажано як монотерапію) є первинна генералізована епілепсія: малі епілептичні напади / абсансна епілепсія, масивні білатеральні міоклонічні судоми, великі напади епілепсії з міоклонією чи без неї, фотосенситивні форми епілепсії.

Також препарат Депакін Хроно® 500 мг як монотерапія чи в комбінації з іншими протиепілептичними засобами є ефективним при таких захворюваннях:

- вторинна генералізована епілепсія, особливо синдром Веста (судоми в дітей раннього віку) та синдром Леннокса-Гасто;
- парціальна епілепсія з простою чи комплексною симптоматикою (психосенсорні форми, психомоторні форми);
- змішані форми епілепсії (генералізовані та парціальні).

SAUA.VPA.18.03.0379

Інформація про препарат. Депакін Хроно® 300. 1 таблетка містить: вальпроату натрію 199,8 мг, вальпроєвої кислоти 87,0 мг (що еквівалентно вальпроату натрію 300 мг). Депакін Хроно® 500. 1 таблетка містить вальпроату натрію 333 мг, вальпроєвої кислоти 145 мг (що еквівалентно вальпроату натрію 500 мг). **Спосіб застосування та дози Депакін Хроно®¹⁻⁶.** Пероральна монотерапія першої лінії. Застосування форми препарату Депакін Хроно® 300 мг із пролонгованим вивільненням дає змогу застосовувати препарат в одноразовій добовій дозі. Середня добова доза вальпроату, яку бажано приймати на початку прийому їжі, найчастіше становить: 25 мг/кг для новонароджених і дітей; 20-25 мг/кг для підлітків; 20 мг/кг для дорослих; 15-20 мг/кг у пацієнтів літнього віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату чи будь-якого з компонентів лікарського засобу в анамнезі. Гострий гепатит. Хронічний гепатит. Випадки тяжкого гепатиту в індивідуальному чи сімейному анамнезі пацієнта, особливо спричинені лікарськими препаратами. Печінкова порфірія. Комбінація з мефлохіном і екстрактом звіробію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Діти віком до 6 років (у зв'язку з ризиком потрапляння таблетки в дихальні шляхи при ковтанні). **Побічні ефекти.** Можливі побічні реакції з боку крові та лімфатичної системи, нервової системи, органів слуху та рівноваги, травного тракту, нирок і сечовидільних шляхів, шкіри та підшкірної клітковини, судинні розлади, метаболічні й аліментарні розлади, розлади з боку імунної системи, гепатобіліарні розлади, розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз, психічні розлади, вроджені, сімейні та генетичні розлади. **Особливості використання у жінок та дітей.** Діти, які зазнають впливу вальпроату внутрішньоутробно, мають високий ризик виникнення серйозних порушень розвитку (до 30-40% дітей) та/або вроджених вад розвитку (приблизно в 11% дітей). Вальпроат не слід призначати вагітним, жінкам дітородного віку та дівчатам, окрім випадків неефективності чи непереносимості інших видів лікування. Лікування вальпроатом повинно здійснюватися під контролем лікаря, який має досвід у лікуванні епілепсії та біполярних розладів. Необхідно ретельно зважувати користь від лікування вальпроатом і ризики при першому призначенні вальпроату, при регулярних переглядах лікування, коли дівчинка досягає статевої зрілості й коли жінка планує вагітність або завагітніла. Лікар повинен переконатися, що всі пацієнтки були поінформовані й розуміють: ризики, пов'язані із застосуванням вальпроату під час вагітності; необхідність використання ефективної контрацепції; необхідність регулярного перегляду лікування; необхідність негайної консультації, якщо жінка планує вагітність або завагітніла.

* В Україні зареєстровані такі форми випуску препарату Депакін: Депакін Хроно® 300 мг, Депакін Хроно® 500 мг, Депакін® 57,64 мг/мл сироп, Депакін® Ентерік 300, Депакін® 400.

¹Депакін Хроно® 300 мг (таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії по 300 мг № 100 (50x2)). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 18.05.2016 № 453. Р. п. № UA/10298/01/01.

²Депакін Хроно® 500 мг (таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії по 500 мг № 30). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 31.10.2016 № 1155. Р. п. № UA/10118/01/01 (Наказ МОЗ від 10.10.2014 № 715).

³Депакін® 57,64 мг/мл сироп (по 150 мл у флаконі; по 1 флакону з дозуючим пристроєм із пробкою-адаптором у картонній коробці). Інструкція для медичного застосування.

Наказ МОЗ України від 19.10.2016 № 1091. Р. п. № UA/3817/01/01 (Наказ МОЗ від 21.05.2015 № 297).

⁴Депакін® 400 мг (ліофілізат для розчину для ін'єкцій). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 15.02.2017 № 141. Р. п. № UA/10138/01/01 (Наказ МОЗ від 05.12.2014 № 939).

⁵Депакін® Ентерік 300 мг (таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні по 300 мг № 100 (10x10)). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 05.01.2017 № 7. Р. п. № UA/2598/02/01.

⁶Інформація подана в скороченому вигляді. Докладніша інформація щодо препарату наведена в інструкції для медичного застосування.

Перед застосуванням препарату необхідно уважно прочитати повну версію інструкції.

Інформація про лікарський засіб для публікації у виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціальних семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», м. Київ, 01033, вул. Жиланська, 48/50а; тел.: +38 (044) 354 20 00; факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua



SANOFI

Ведение пациентов с эпилепсией: выбор препарата в условиях многозадачности врачебной практики

29-30 июня в г. Ужгороде состоялась научно-практическая конференция «Карпатские чтения». В ходе работы конференции были рассмотрены вопросы, волнующие многих практических врачей: проблемные аспекты взаимозамещения противоэпилептических препаратов (ПЭП), особенности ведения пациентов с постинсультной эпилепсией и возможности профилактики синдрома внезапной смерти при эпилепсии.

«Клинические, фармакологические и экономические аспекты взаимозамещения лекарственных средств» – так назывался доклад доктора медицинских наук, профессора кафедры фармакоэкономики Национального фармацевтического университета Министерства здравоохранения Украины Натальи Владимировны Бездетко.



Лектор отметила, что в настоящее время выбор генерических лекарственных средств (ЛС) во многих областях медицины достаточно широк, что позволяет решить проблему доступности терапии, однако проблема качества генериков все еще остается актуальной. Между тем качество ЛС – важный фактор, который влияет на качество лечения, а в конечном итоге – на продолжительность и качество жизни пациентов. Это утверждение особенно справедливо для тяжелых заболеваний, приводящих к инвалидности и увеличивающих риск смерти.

Противоэпилептическая терапия вследствие длительного применения требует значительных финансовых затрат, что побуждает врачей и пациентов к поиску путей удешевления фармакотерапии. Одним из них является замена оригинальных препаратов генериками.

При достижении стойкой клинической ремиссии любого хронического заболевания решение о замене одного лекарственного препарата другим – шаг, требующий от лечащего врача большой ответственности, ввиду потенциальной возможности возникновения обострения. В случае эпилепсии эта ответственность удваивается, так как потеря эффективного контроля над приступами может иметь серьезные последствия для больного – медицинские, социальные, психологические и материальные. Для принятия обоснованного решения о замене в каждом конкретном случае врач должен четко представлять, что такое генерик и чем он отличается от оригинального препарата.

Впервые синтезированные (оригинальные) препараты при выходе на фармацевтический рынок регистрируются на основе полного регистрационного досье. Наличие полного досье означает, что препарат прошел все стадии доклинического изучения и три фазы клинических исследований, имеется подробная информация, касающаяся эффективности и безопасности оригинального препарата, качества его производства. После регистрации изучение оригинальных препаратов не прекращается: наступает IV фаза клинических испытаний, в которых проводятся сбор дополнительной информации по безопасности препарата на достаточно большой популяции в течение длительного времени, углубленное изучение особенностей применения у больных различных возрастных групп, при сопутствующих заболеваниях, а также взаимодействия с другими препаратами и продуктами питания, анализируются отдаленные

результаты лечения. Так, клинические нюансы применения оригинального препарата вальпроевой кислоты Депакин®, эффективность и безопасность которого доказана в 328 многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) с участием более чем 3000 больных в 432 центрах 16 стран, в настоящее время изучаются еще в 8 РКИ и будут изучаться в дальнейшем.

Генерическим препаратом называют непатентованную копию оригинального ЛС, воспроизведенную другой фармацевтической компанией. Согласно существующим требованиям проведение доклинических и клинических исследований для генериков не требуется. Необходимым условием для признания тождественности генерика оригиналу является доказанная фармацевтическая и биологическая эквивалентность этих препаратов. Проведение исследований, подтверждающих терапевтическую тождественность (равную клиническую эффективность и безопасность) для генериков не требуется.

Фармацевтическая эквивалентность предполагает, что оригинальный и генерический препараты содержат одну и ту же активную субстанцию в одинаковом количестве и в одинаковой лекарственной форме. Однако при этом допускаются отклонения в содержании действующего вещества в пределах $\pm 5\%$. Следовательно, разница в содержании активной субстанции между различными генериками может достигать 10%, что, вероятно, может иметь клиническое значение для ЛС, доза которых рассчитывается на 1 кг массы тела пациента и подбирается индивидуально путем титрования. Кроме того, многие генерики содержат различные производные оригинального действующего вещества – соли, простые и сложные эфиры, изомеры, комплексы. Между тем даже небольшие сдвиги в структуре молекулы могут приводить к существенным изменениям фармакокинетики/фармакодинамики, появлению новых

свойств, влияющих на эффективность и безопасность препарата. Так, например, левовращающий изомер печально известного препарата талидомид – мощный транквилизатор, а правовращающий изомер обладает выраженным тератогенным действием и приводит к развитию тяжелых уродств у новорожденных. Антиагрегантное действие клопидогреля обеспечивает его левый стереоизомер, в то время как правый вызывает нарушения деятельности нервной системы. В качестве примера можно также привести натриевую и калиевую соли диклофенака, которые существенно отличаются по скорости всасывания из желудочно-кишечного тракта в общий кровоток и по развитию анальгетического эффекта.

Следует также отметить, что вспомогательные компоненты (наполнители, красители, особенности покрытия) и технология производства у генериков и оригинальных препаратов могут быть совершенно различными. Например, оригинальный препарат вальпроевой кислоты Депакин Хроно® существенно отличается по составу действующего и вспомогательных веществ от его копий (табл. 1).

Доля вспомогательных веществ в таблетированных формах ЛС составляет как минимум 70%, и совершенно очевидно, что их состав и качество в значительной степени влияют на скорость и степень высвобождения действующей субстанции, ее проникновение в различные органы и ткани. Вспомогательные вещества также способны изменять время удержания действующего вещества в тканях и таким образом влиять на продолжительность терапевтического эффекта.

Биоэквивалентность означает сопоставимую биодоступность (количество лекарственного вещества, попадающего в общий кровоток из места его введения) фармацевтически эквивалентных препаратов. Для биоэквивалентных препаратов допускаются отклонения в показателях на 25% в ту или иную

сторону. Следует также принимать во внимание, что биоэквивалентность препаратов изучается с привлечением небольшого количества и ограниченного контингента (мужчины в возрасте 18-30 лет) здоровых добровольцев при однократном введении препарата в максимальной дозе, что не соответствует популяции пациентов в реальной клинической практике, в условиях которой впоследствии проводится терапия.

В исследовании А.В. Соколова и соавт. (2006) были убедительно доказаны достоверные отличия фармакокинетических показателей различных препаратов вальпроевой кислоты с контролируемым высвобождением активного вещества. Согласно полученным данным фармакокинетические параметры генерических средств существенно отличались от препарата Депакин Хроно®: они быстрее всасывались, скорость достижения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) была более высокой, быстрее выводились из организма (рис.). Проведение терапевтического лекарственного мониторинга выявило их неэквивалентность препарату Депакин Хроно®, и, как следствие, были даны рекомендации по уменьшению разовой/суточной дозы и более частому приему этих ПЭП.

Следует констатировать, что к настоящему моменту еще не все генерические препараты, представленные на украинском фармацевтическом рынке, прошли исследование биоэквивалентности. Что касается терапевтической эквивалентности, то такие исследования во всем мире проводятся крайне редко, поэтому определенные опасения в отношении терапевтической идентичности оригинальных ЛС и генериков являются вполне оправданными.

Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) выпускает регулярно обновляемый документ «Лекарства, получившие разрешение на маркетинг, с оценками терапевтической эквивалентности» («Оранжевая книга» – Orange Book). В этом документе код А присваивается генерикам, прошедшим клинические

Таблица 1. Состав оригинального препарата Депакин Хроно® и его генериков

Депакин Хроно® (Sanofi)	Генерик отечественный	Генерик импортный-1	Генерик импортный-2	Генерик импортный-3
Вальпроевая кислота 87 мг Вальпроат натрия 199,8 мг	Вальпроевая кислота 87 мг Вальпроат натрия 200 мг	Вальпроат натрия 300 мг	Вальпроат натрия 300 мг	Вальпроат кальция 333 мг
Гипромеллоза 4000	–	–	–	–
Этилцеллюлоза	Этилцеллюлоза	Этилцеллюлоза	–	–
Натрия сахаринат	–	–	–	–
Кремния диоксид коллоидный	Кремния диоксид	Кремния диоксид	Кремния диоксид	Кремния диоксид
–	Аммоний метакрилат	–	–	–
–	–	Магния стеарат	–	Магния стеарат
–	–	–	Желатин	Крахмал
–	–	Симетикон	–	–
–	–	Кремния цитрат	–	–
Гипромеллоза	–	–	–	–
Макрогол 6000	–	Макрогол 6000	Макрогол 6000	–
Титана диоксид	–	Титана диоксид	Титана диоксид	–
Тальк	Тальк	Тальк	Тальк	Тальк
Полиакрилат	Полиакрилат	–	–	–
–	Глицерин	–	–	–

исследования на терапевтическую эквивалентность. Такие генерики рассматриваются как возможная замена оригинальному ЛС по финансовым соображениям. Код В присваивается генерику, не прошедшим клинические испытания на терапевтическую эквивалентность. Генерическое ЛС с кодом В не может быть автоматической заменой оригинальному препарату. Такая позиция FDA обусловлена тем, что ни фармацевтическая, ни биологическая эквивалентность не могут гарантировать равную клиническую эффективность и безопасность оригинального и генерического ЛС.

Важной для практических врачей стала информация о том, какие варианты регистрации препаратов в Украине существуют в настоящее время. Специалистами Государственного экспертного центра МЗ Украины в 2016 г. создан аналог американского справочника Orange Book – «Довідник еквівалентності лікарських засобів», в который включены все препараты, зарегистрированные в Украине по состоянию на сентябрь 2016 г. с указанием определенного буквенного кода, обозначающего способ регистрации: код А – регистрация по полному досье (в большинстве случаев этот код имеют оригинальные препараты); код В – по биоэквивалентности; код С – по биоэвиверам (фармацевтическая эквивалентность); код D – по результатам сравнительных клинических исследований на ограниченном контингенте пациентов; код E – по литературной справке («хорошо изученное медицинское применение»). Именно код позволяет отличить оригинальный препарат от его копий, а не значок ® рядом с торговым названием брендированных генериков, поскольку в целом ряде случаев этот значок может обозначать факт патентования торговой марки, а не патент на действующее вещество. «Довідник еквівалентності лікарських засобів» может существенно помочь практическим врачам сориентироваться в большом количестве генерических ЛС и принять правильное решение в ситуациях, когда стоит вопрос о замене препарата.

В абсолютном большинстве случаев причиной замены оригинального препарата на генерик является стоимость терапии, поэтому фармакоэкономические аспекты замены особенно актуальны. Допускающиеся законодательством отличия концентрации действующего вещества в плазме крови ($\pm 20\%$) для сохранения терапевтического эффекта дозы, индивидуально

подобранной для конкретного препарата, при его замене могут требовать увеличения количества принимаемых таблеток аналога. Этот факт подтвержден рядом исследований. Так, В. Батулин и соавт. (2011) показали, что при использовании генерических вальпроатов в тех же дозировках, в которых назначается Депакин®, терапевтические концентрации в плазме крови достигались только в 45-46% случаев. В исследовании Г.Н. Авакяна и соавт. (2009), в котором амбулаторных пациентов с эпилепсией переводили с терапии препаратом Депакин Хроно® на прием генериков, показано, что через 6 мес после замены большинству больных (59-67%) потребовалось увеличение дозы генерических препаратов в связи с их недостаточной эффективностью, а часть пациентов (около 24%) для сохранения клинического эффекта были вынуждены вернуться к приему оригинального ЛС. Профессор Н.В. Бездетко привела результаты собственного фармакоэкономического исследования, в котором оценивали клинико-экономические аспекты замены оригинального препарата Депакин Хроно® генериками, включенными в Государственный формуляр ЛС. Согласно полученным данным, несмотря на более высокую цену упаковки Депакин Хроно®, стоимость достижения результата (контроля над эпилепсией) при его использовании ниже, чем при назначении генериков. За счет доказанной высокой эффективности лечение оригинальным препаратом является экономически целесообразным. С учетом необходимости увеличения дозы, а у части пациентов – введения в комплексную терапию второго препарата, перевод на лечение генериком в ряде случаев не снижает, а увеличивает общие затраты на фармакотерапию (Н.В. Бездетко, 2013).

Резюмируя вышесказанное, следует признать, что риск потери контроля над заболеванием и связанные с ним затраты на стабилизацию состояния пациента в ряде случаев превышают экономию денежных средств, достигнутой за счет перевода пациента с оригинального на генерической препарат. В связи с этим решение вопроса о целесообразности перевода больного эпилепсией в состоянии ремиссии с оригинального на генерический ПЭП должно основываться на убедительных данных о терапевтической эквивалентности заменяемых препаратов и результатах фармакоэкономических расчетов, подтверждающих экономическую целесообразность такой замены.

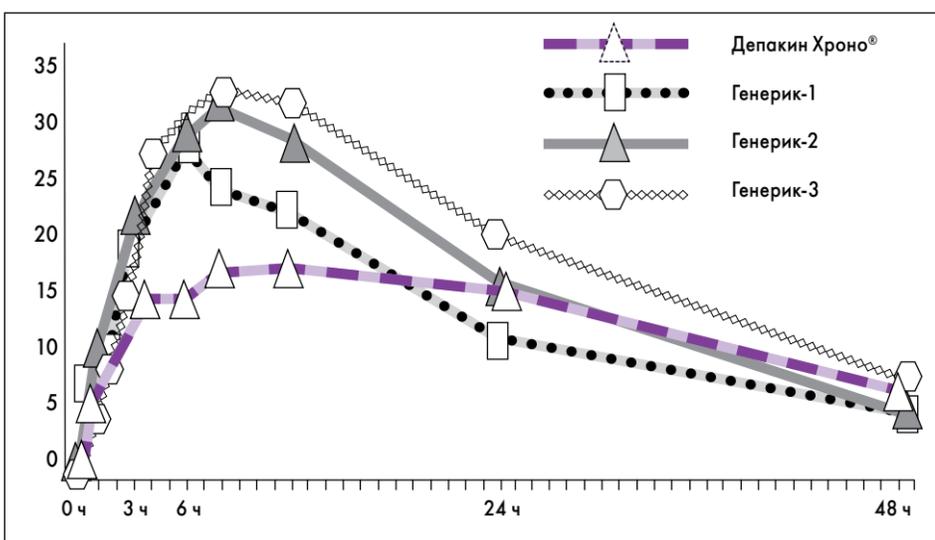


Рис. 1. Динамика концентраций вальпроата в сыворотке крови добровольцев после перорального однократного приема 500 мг изучаемых препаратов (А.В. Соколов, Ю.Б. Белоусов, 2006)

Тарас Александрович Студеняк (кафедра неврологии, нейрохирургии и психиатрии Ужгородского национального медицинского университета) посвятил свой доклад синдрому внезапной смерти у пациентов с эпилепсией (Sudden Unexpected Death in Epilepsy – SUDEP).



Установлено, что риск внезапной смерти у пациентов с эпилепсией в 20 раз превышает таковой в общей популяции (D.M. Ficker, 1998).

Американские ученые сообщают, что частота развития SUDEP на протяжении года составляет 1 случай на 1000 взрослых пациентов с эпилепсией и 1 случай на 4500 детей с данным заболеванием (American Academy of Neurology, 2017).

Согласно данным J.F. Annegers, S. Pasternak (1999) есть вероятность, что SUDEP занимает 20% в структуре причин смерти пациентов с эпилепсией. Эти же авторы предлагают следующие критерии определения SUDEP: 1) наличие диагноза эпилепсии (повторяющиеся, ничем непровоцируемые судороги); 2) неожиданная смерть на фоне полного благополучия, которая не является прямым следствием судорог или эпилептического статуса и наступает во время обычной деятельности; 3) «быстрое» развитие смерти, на протяжении нескольких минут; 4) отсутствие выявленных потенциальных причин смерти.

Сегодня SUDEP уделяется пристальное внимание, и ученые-эпилептологи призывают более активно обсуждать данную проблему, отмечая, что врачи никогда не обсуждают ее с пациентами и чрезвычайно редко распознают SUDEP. Между тем чаще всего SUDEP развивается у пациентов молодого возраста (21-40 лет), и с точки зрения потенциально потерянных лет трудоспособной жизни SUDEP наносит гораздо больший ущерб, чем рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, менингиты и энцефалиты (D.J. Thurman et al., 2014), что еще больше актуализирует проблему. Риск наступления SUDEP коррелирует с возрастом, в котором развился эпилептический приступ: чем раньше был точно установлен диагноз эпилепсии, тем выше риск SUDEP.

D.C. Hesdorffer и соавт. (2011) в качестве основного фактора риска развития SUDEP определяют наличие и частоту генерализованных тонико-клонических приступов. В работе этих авторов показано, что развитие 1-2 таких приступов на протяжении года увеличивает риск возникновения SUDEP в 5 раз; риск увеличивается в 15 раз, если в течение года возникают ≥ 3 приступов. В практическом руководстве American Academy of Neurology 2017 года перечислены и другие факторы риска, в числе которых – позднее установление контроля над приступами (отсутствие контроля на протяжении 1-5 лет); отсутствие терапии ПЭП при рефрактерной эпилепсии; отсутствие постоянного присмотра за больным; наличие ночных

судорог; экстратемпоральная эпилепсия; мужской пол; наличие когнитивных нарушений, прием анксиолитиков и др. Указывается также на наличие данных, свидетельствующих об увеличении риска развития SUDEP у женщин, принимавших ламотриджин. В связи с этим клиницистам рекомендуется прилагать максимум усилий с целью установления контроля над пациентами с генерализованными тонико-клоническими приступами и информировать больных о риске возникновения SUDEP.

Таким образом, успешность профилактики SUDEP в значительной степени зависит от эффективности контроля эпилепсии. В связи с этим лектор напомнил некоторые положения Унифицированного клинического протокола оказания медицинской помощи (УКПМП) «Эпилепсия у взрослых», утвержденного в Украине, обратив внимание слушателей на то, что выбор терапии зависит от типа приступов. «Универсальным» препаратом, который может применяться в первой линии терапии всех видов эпилепсии, в том числе при генерализованных тонико-клонических приступах – первичных и вторичных, является вальпроевая кислота. Режим дозирования вальпроатов также зависит от типа приступов (табл. 2).

Современные рекомендации и некоторые практические аспекты ведения пациентов с постинсультной эпилепсией изложил в ходе своего доклада **заведующий инсультным центром клиники «Обериг» (г. Киев), кандидат медицинских наук, доцент Юрий Владимирович Фломин.**



Докладчик отметил, что данные исследований, проведенных в США, Швеции и Исландии, свидетельствуют о более высокой частоте появления впервые развившихся неспровоцированных судорожных приступов в популяции лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с детской популяцией (Epilepsy Research, 2006; 68 (Suppl. 1): 39-48). Установлено, что ишемический или геморрагический инсульты в 40-45% случаев являются причинами возникновения единичных и повторных эпилептических приступов (Neurologic Clinics, 2016; 34: 595-610). Ранними считаются приступы, возникшие в первые 7 дней после инсульта; при этом частота рецидивов составляет 20-30%. Поздние приступы (>7 дней после инсульта) характеризуются гораздо более высокой частотой рецидивов – 50-70%.

Предикторами судорожного синдрома при инсульте являются: обширный инфаркт в каротидном бассейне; внутримозговое кровоизлияние (ВМК); ранние приступы; молодой возраст (Acta Neurologica Scandinavica 2013; 127: 427-430; Stroke 2013; 44 (3): 606-611; Therapeutic Advances in Neurological Disorders 2016; 9 (5): 424-435). Согласно данным шведских исследовате-

Таблица 2. Использование вальпроатов (Депакин Хроно) для терапии парциальных форм эпилепсии

Тип эпилепсии и С	средняя суточная доза (мг/сут)	Эффективность (ремиссия не ранее 6 мес)
Простые парциальные е7	79	82,1%
Сложные парциальные е8	78	74,5%
Вторично генерализованные тонико-клонические	8418	1,2%
Простые + сложные парциальные е8	85	66,3%
Простые парциальные е + вторично генерализованные тонико-клонические	8997	8,3%
Сложные парциальные е + вторично генерализованные тонико-клонические	9916	9%
Простые парциальные е + сложные парциальные е + вторично генерализованные тонико-клонические	1065	53%

Ведение пациентов с эпилепсией: выбор препарата в условиях многозадачности врачебной практики

лей риск развития постинсультной эпилепсии при ВМК в 2 раза выше, чем при ишемическом инсульте (12,4% против 6,4%). Авторы одной из работ сделали вывод о том, что развитие постинсультной эпилепсии увеличивает риск смерти на 68% (European Stroke Journal 2016; 1 (4): 272-278).

Ю.В. Фломин напомнил слушателям о том, что согласно новому практическому определению эпилепсии (отчет ILAE, R. Fisher et al., 2014) диагноз может быть установлен уже после первого неспровоцированного эпилептического приступа при наличии высокого ($\geq 60\%$) риска рецидива. Таким образом, пациенту 65 лет, у которого через несколько недель после инсульта развивается первый неспровоцированный судорожный приступ, может быть сразу установлен диагноз эпилепсии и назначено лечение, поскольку, по данным литературы, риск рецидива в таких ситуациях очень высок ($>70\%$). Именно такой типичный пример был приведен в отчете ILAE 2014 года.

Лектор обратил внимание, что в соответствии с современным пониманием спровоцированный (или симптоматический) приступ - это приступ, возникающий вскоре после воздействия фактора (провокации), снижающего порог судорожной активности. Таким образом, ранние приступы у пациентов с инсультом следует рассматривать как симптоматические, что не дает возможность установить диагноз эпилепсии в таких ситуациях.

В 2017 году опубликовано новое руководство Европейской организации инсульта (European Stroke Organisation - ESO) по менеджменту постинсультной эпилепсии, в котором указывается на малое количество исследований в этой области и, следовательно, недостаточную силу существующих рекомендаций. На основании имеющихся данных европейские эксперты не рекомендуют проводить у пациентов с ишемическим/геморрагическим инсультом первичную профилактику эпилепсии, а также вторичную профилактику при возникновении раннего симптоматического приступа. У пациентов с впервые развившимися поздними неспровоцированными приступами рекомендуется рассмотреть вопрос о начале вторичной профилактики с помощью ПЭП.

Существует мнение, что выбор тактики лечения пациентов с эпилептическими приступами после инсульта должен основываться на сроках возникновения приступа (ранний или поздний) и результатах оценки риска рецидива (рис. 2.) Лектор озвучил мнение международных экспертов, которые, опираясь на имеющиеся данные, указывают на целесообразность применения у пациентов с постинсульт-

ной эпилепсией вальпроатов, левитирацетама, ламотриджина, габапентина (последние три следует использовать в минимальных терапевтических дозах). Имеются также данные в пользу применения карбамазепина XR, однако следует помнить, что лечение этим ЛС связано с увеличением риска развития остеопороза и что его трудно сочетать с приемом варфарина и статинов (Neurology 2015; 84: 1705-1713; Therapeutic Advances in Neurological Disorders 2016; 9 (5): 424-435). Учитывая, что в отечественном УКПМП «Эпилепсия у взрослых» (2014) в качестве универсального средства при всех типах эпилептических приступов выступает вальпроевая кислота, выбор в пользу вальпроатов в лечении пациентов с постинсультной эпилепсией будет безошибочным в практически в любой ситуации.

Несколько лет назад в Украине была зарегистрирована инъекционная форма оригинального препарата (Депакин 400), что позволяет применять его в случаях, когда прием пероральных форм ПЭП временно невозможен, например, при сильной рвоте и/или диарее, мальабсорбции (особенно у детей), в случаях, когда пациент интубирован, находится в бессознательном состоянии. Кроме того, применение инъекционной формы Депакина дает возможность проводить лечение при эпилептическом статусе; длительных или серийных припадках; до, во время и после хирургических вмешательств, а также позволяет быстро наращивать дозу при инициации терапии.

При эпилептическом статусе эффективность инъекционной формы Депакина составляет 71%, а оптимальной схемой его применения при этом состоянии является введение 15-45 мг/кг в виде болюса (6 мг/кг/мин) и последующая инфузия 1-3 мг/кг/час (CNS Drugs, 2014). В дальнейшем рекомендуется переход на таблетированную форму - Депакин Хроно.

Докладчик отметил, что перевод пациентов с эпилепсией с оригинального ПЭП на генерический часто влечет за собой ухудшение контроля заболевания. Так, в исследовании, проведенном среди французских неврологов, было показано, что смена оригинального ПЭП на генерик стала причиной учащения приступов или возникновения побочных эффектов терапии у 30% пациентов; в 70% случаев понадобились дополнительные телефонные консультации (Review Neurological 2007; 163 (4): 455-461). Негативные последствия перевода больных на генерический антиконвульсант были отмечены также в ходе международного исследования, в котором участвовали пациенты и врачи из четырех европейских стран и Канады. Согласно полученным данным 52% пациентов отмечали ухудшение состояния при переходе на терапию генериком и 27% врачей наблюдали учащение припадков у больных.

В ходе обсуждения проблемных вопросов ведения пациентов с эпилепсией участники симпозиума сделали вывод, что своевременное начало терапии эпилепсии, сроки установления контроля над заболеванием, выявление и влияние на факторы риска играют важную роль в увеличении продолжительности жизни пациентов и предотвращении грозных осложнений, включая внезапную смерть. Большое значение при этом имеет правильный выбор препарата для противосудорожной терапии, поэтому клиницисты должны хорошо ориентироваться в большом количестве ЛС, зарегистрированных на рынке, правильно оценивать риски, связанные с заменой терапии, и информировать о них пациентов.

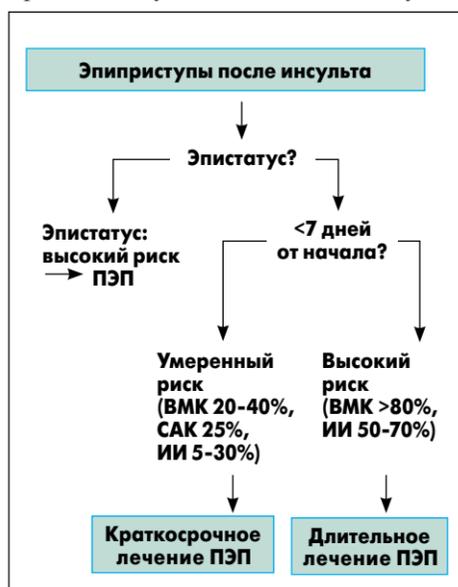


Рис. 2. Алгоритм выбора тактики лечения

Подготовила Наталья Очеретяная



СЕРІЯ МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ СИМПОЗИУМІВ

PainControl

Мистецтво контролювати біль

ЦІЛЬ – ПРИБОРКАТИ БІЛЬ

Запоріжжя	Полтава	Дніпро	Вінниця
16	4	26	18
березня	квітня	квітня	травня

Запрошуємо Вас взяти участь у заході в вашому місті.

Реєструйтесь на сайті control.pain.ua

На вас чекають практично-орієнтовані доповіді провідних спеціалістів, майстер-класи і останні оновлення в галузі медицини болю.

Українська Асоціація з Вивчення Болю
УАВБ
Одиниця опік історії болю

www.pain.in.ua
info@pain.in.ua
facebook.com/ukrpain
youtube.com/ukrpain

вул. Біломорська 1а, офіс 7
Київ, 02606, Україна
+38 (095) 100-4655,
+38 (097) 179-5097

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки: Президент України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації

Під патронатом: Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка: Міністерства охорони здоров'я України

Організатори: НМАПО імені П. П. Шустика, LMT, Компанія LMT

Генеральний партнер: Canon

Офіційний партнер: Medical School

IMF IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

НСМ МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

25-27 квітня 2018 року

КРАЇН	35	60	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	400	750	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	15000	100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

МІЖНАРОДНА АСОЦІАЦІЯ ПРАВА УМІ

MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

✓ Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників

✓ Науково-практичні заходи

✓ Школи та майстер-класи на діючому обладнанні

З питань участі у виставках:
+380 (44) 206-10-16
@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:
+380 (44) 206-10-99
@ congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA