

*Медицинская
часть.
Конвулекс®*

для внутреннего использования

Определение

Эпилепсия - хроническое заболевание головного мозга, проявляющееся повторными непровоцированными приступами с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, когнитивных, психических функций, обусловленных чрезмерными нейрональными разрядами в сером веществе коры головного мозга.

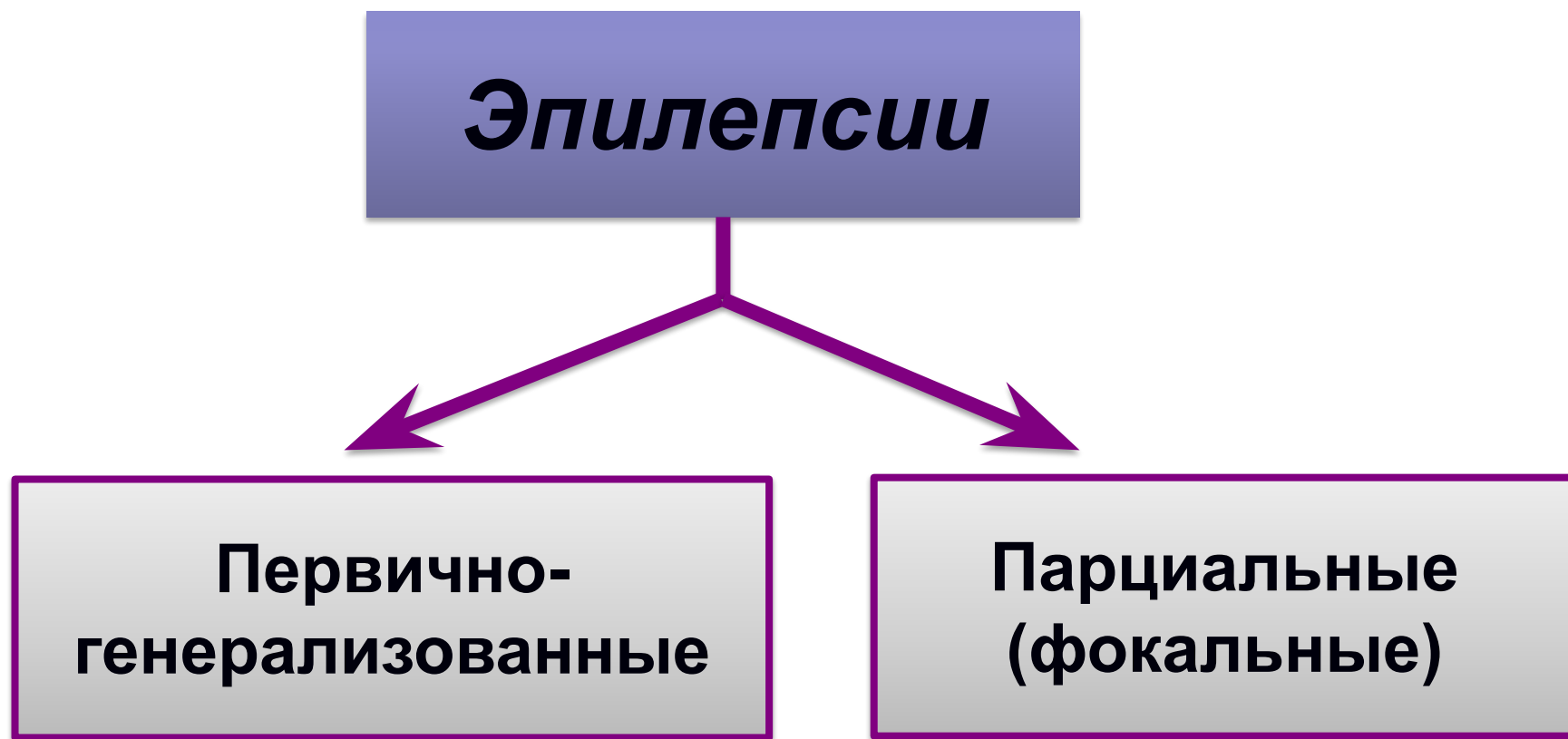
Лечится ли эпилепсия?

- Пациент с эпилепсией – наиболее перспективный неврологический больной.
- Внедрение новых методов диагностики и терапии эпилепсии привели к реальному улучшению результатов лечения и появлению понятий: **курабельность и ремиссия.**
- Эпилепсия является курабельным (контролируемым и излечимым) заболеванием!
- **Около 70% пациентов могут жить без приступов, как здоровые люди.**

Эпилептический приступ

- Клиническая картина представлена внезапными и транзиторными патологическими феноменами (изменения сознания, двигательные, чувствительные, вегетативные, психические симптомы, отмеченные больными или наблюдателями)
- Клиническая картина зависит от типа и локализации очага
- Приступ- событие
- Эпилепсия – группа заболеваний

Классификация эпилепсии по патогенезу



Парциальные приступы

Активация > Ингибирование



Одна область мозга

(Простые Парциальные приступы)



Несколько областей мозга

(Комплексные Парциальные приступы)



Весь мозг

(Вторично Генерализованная эпилепсия)

Парциальные приступы

- Имеют локализацию (Фокус)

Доля больших полушарий	Функция	Клинические проявления
Височная	Прикосновение; прочие тактильные	Звон в ушах
Теменная	Вкус; запах; речь; слух	Галлюцинации; повторяющиеся движения
Затылочная	Зрения	Вспышки, звездочки
Лобная	Эмоции; двигательные	Странное поведение, страх, другие нарушения эмоций

Простые парциальные приступы

Характеристика

- Необычные ощущения / движения
(в зависимости от пораженной области)

- Сознание сохранено
 - Больной помнит происходящее во время приступа
 - Больной помнит о приступе

- Внезапное начало и короткое течение

Комплексные парциальные приступы

Характеристика

- Необычные ощущения / движения (в зависимости от пораженной области)

- Частично нарушенное сознание
 - После начальных симптомов
 - Пациент не помнит о происходящем во время приступа
 - Пациент не помнит о приступе

- Течение кратковременное

Вторично-генерализованные приступы

Характеристика

- Начинаются, как фокальные приступы (простые или комплексные)
 - Иногда предшествует аура
- Быстро развивается генерализованный приступ
- Обычно приступ непродолжительный.

АУРА



Генерализованные приступы

Активация > Ингибирование



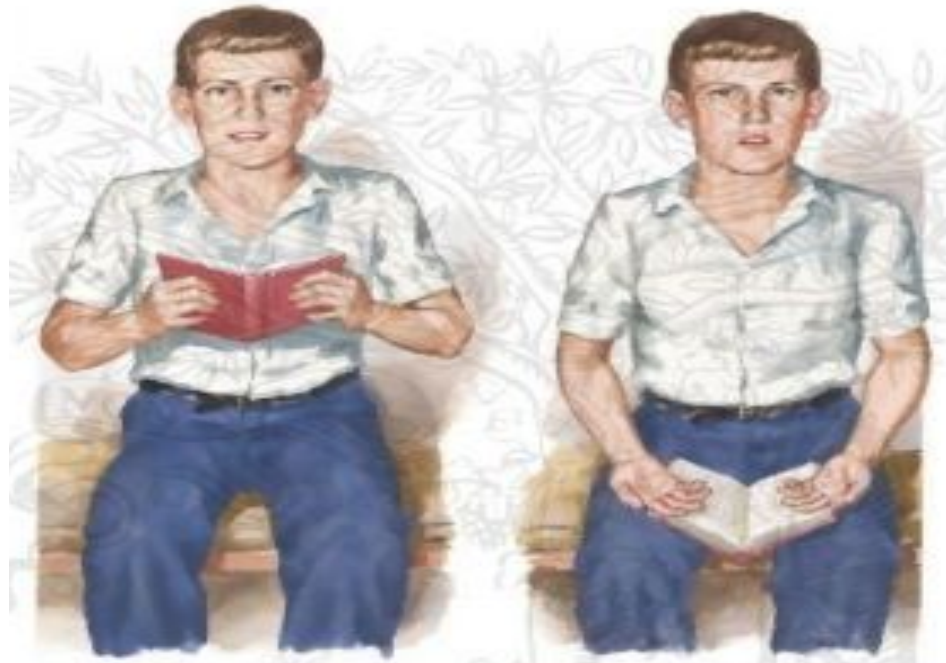
- Сразу вовлекается весь мозг
- Отсутствует фокальность
- Сознание нарушено с момента начала приступа
- Несколько подтипов

Типы генерализованных приступов

1. Типичные Абсансные Приступы
2. Атипичные Абсансные приступы
3. Миоклонические Приступы
4. Клонические Приступы
5. Тонические Приступы
6. Тонико-Клонические Приступы
7. Атонические Приступы

Типичный абсанс

- Чаще всего возникает в детстве, примерно в 15%-20% случаев эпилепсии у детей.
- Внезапная потеря сознания
- Аура отсутствует
- Типичная черта – застывший взгляд, «замирание», с быстрым восстановлением.



Атипичные абсансы

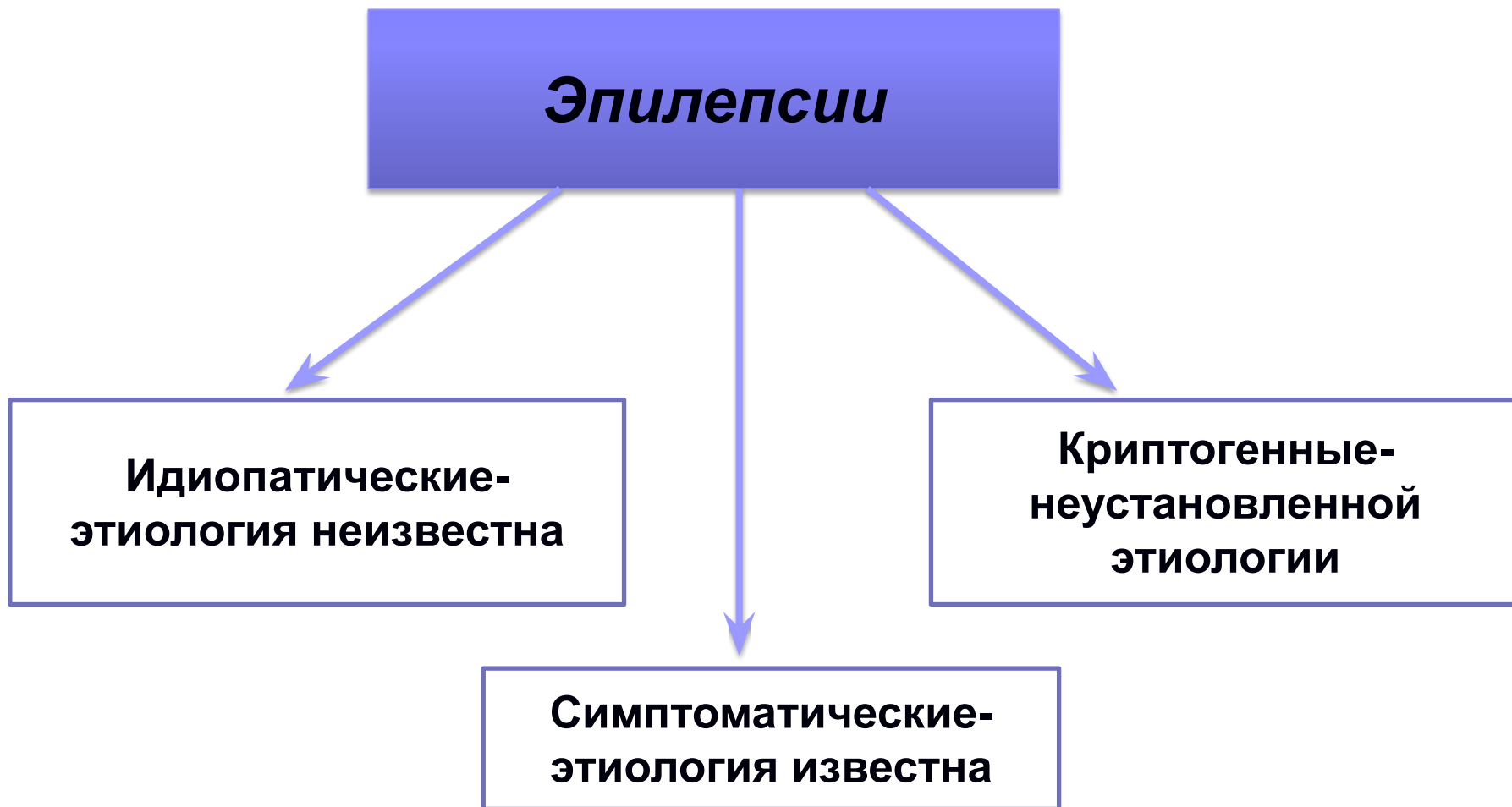
- От легкой до тяжелой потери сознания
- Со значительным изменением тонуса
- С автономными симптомами
- Длительность 5- 10 сек.

Астатические приступы (миоклонически-атонические)

- Симметричные миоклонические подергивания с немедленным нарушением мышечного тонуса и падение



Классификация эпилепсии по этиологии



Идиопатические

- Связанные с полигенными или мультифакторным наследованием, не имеют макроструктурного повреждения головного мозга.

Симптоматические

Новорожденные

1. Гипоксия
2. Инфекции
3. Метаболические нарушения
4. Врожденные аномалии ЦНС

Пожилые

1. Цереброваскулярные заболевания
2. Травма
3. Опухоли ЦНС
4. Дегенеративные изменения

Ранний детский возраст и детство

1. Фебрильные судороги

Любой возраст

1. Нарушение электролитного обмена
2. Гипогликемия
3. Почечная недостаточность
4. Печеночная недостаточность

Взрослые

1. Травма головы
2. Опухоли ЦНС
3. Злоупотребление алкоголем или наркотиками
4. Абстинентный синдром

Криптогенные

- Предположительно симптоматические эпилепсии и синдромы, причины которых пока не выяснены.

Классификация эпилепсии

Международная классификация эпилепсии и эпилептических синдромов

Фокальная (парциальная) эпилепсия

- Идиопатическая
- Симптоматическая

Генерализованная эпилепсия

- Идиопатическая
- Симптоматическая

Не определяемая как парциальная или генерализованная

Специальные синдромы

Диагностика эпилепсии

- Методы нейровизуализации (КТ, МРТ с высоким разрешением), цифровая ЭЭГ и видео-ЭЭГ-мониторинг.

- **Электроэнцефалография (ЭЭГ)** – самый информативный и нужный метод исследования при эпилепсии. Применяется для установления эпилептической активности в головном мозге.



Лечение Эпилепсии

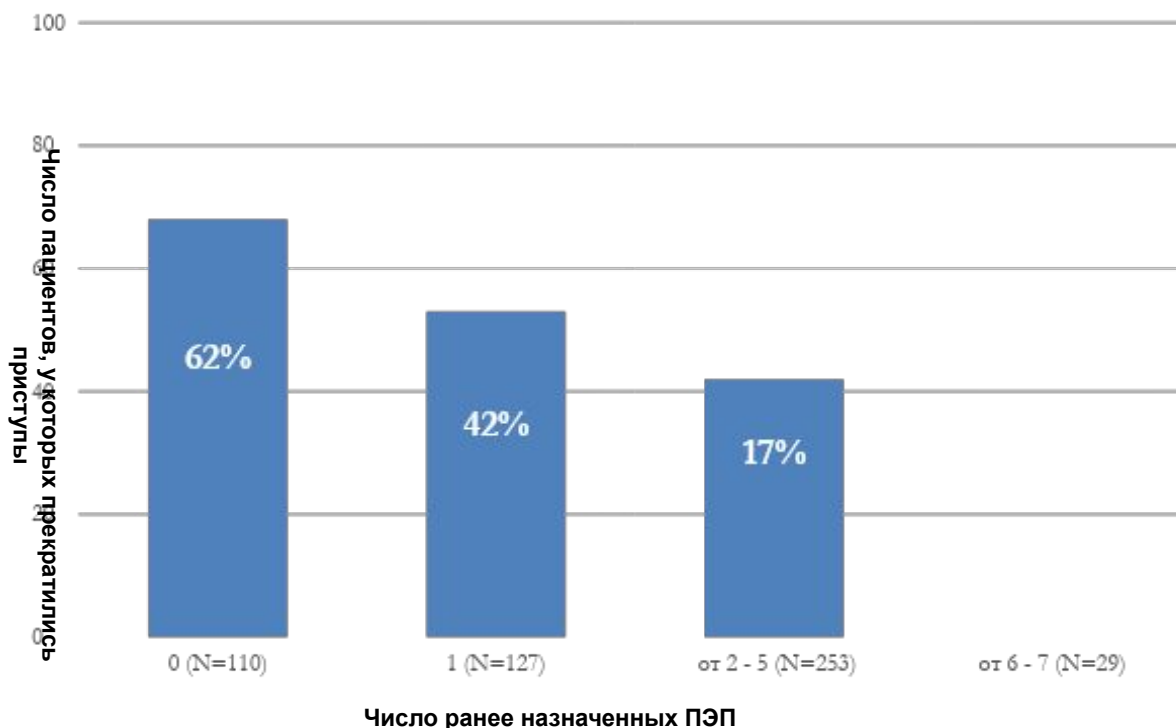
Цели лечения эпилепсии

- Достижение ремиссии эпилепсии.
- Удержание ремиссии - многолетний полный контроль приступов.
- Разрешение эпилепсии - полная 5-летняя ремиссия и 5-летний период без терапии.
- Контроль травматичных приступов и поиск новых стратегий лечения у труднокурабельных больных с эпилепсией.
- Назначение максимально хорошо переносимой терапии пациенту с приступами для того, чтобы не ухудшить его самочувствие в целом.

Ремиссия = контроль над приступами

- Три свободных от судорог межприступных интервала свидетельствуют о положительном ответе на ПЭП.
- Только полное отсутствие приступов не менее 12 месяцев говорит о достижении ремиссии.

Выбор ПЭП для начальной терапии у больных с впервые выявленной эпилепсией.



Вывод: у **50-70%** пациентов удастся получить **контроль приступов с помощью первого ПЭП** в терапевтической дозе, а шанс достижения контроля над приступом прогрессивно снижаются с применением каждого последующего ПЭП.

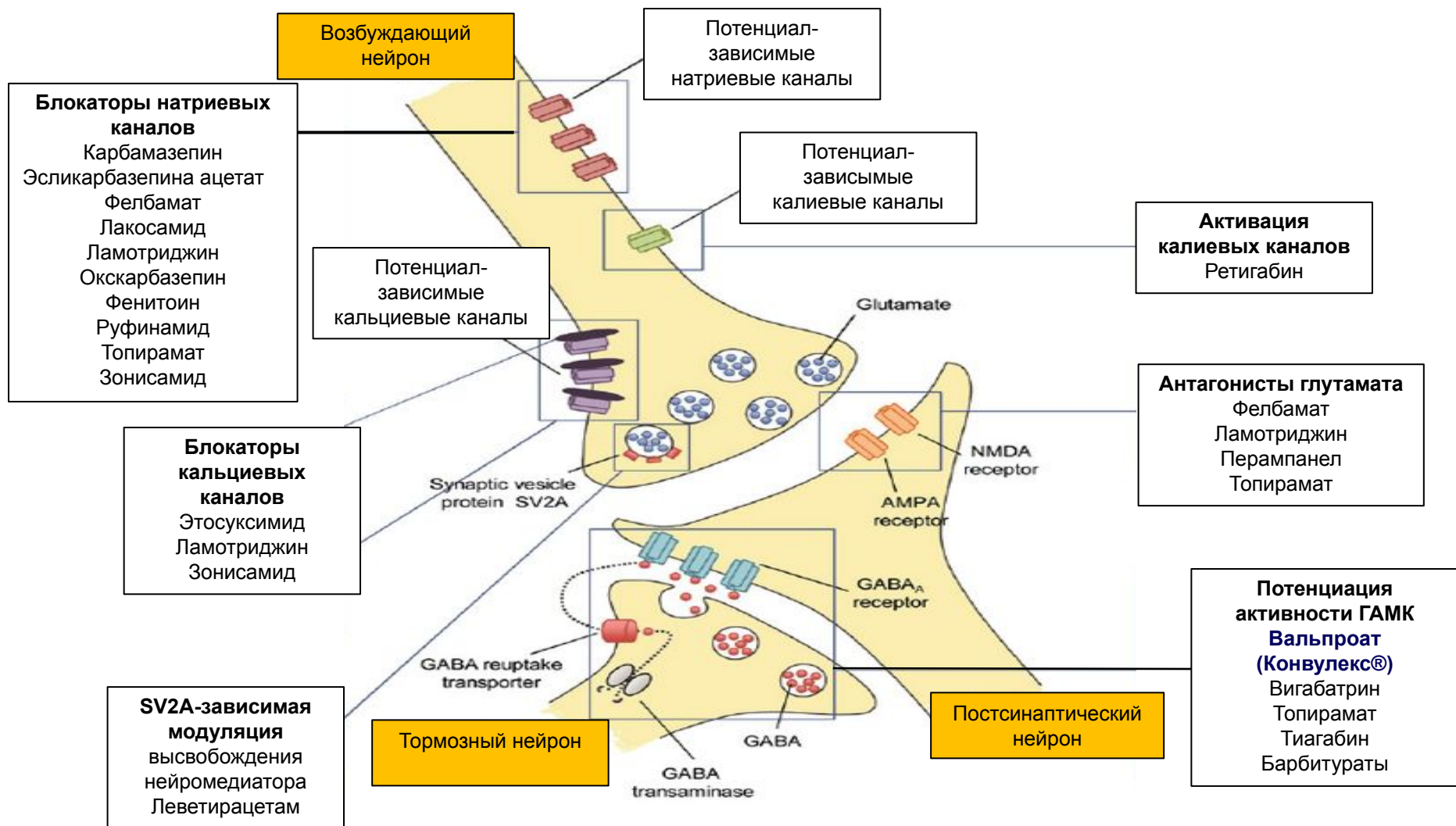
Механизм действия ПЭП



По механизму действия ПЭП могут быть условно разделены на:

- Блокаторы Na^+ каналов
- Блокаторы Ca^{2+} каналов
- С ГАМК-эргическим механизмом действия
- С множественным механизмом действия
- Модулятор синаптических везикул протеина 2A

Молекулярные мишени современных ПЭП



Конвулекс®

Международное непатентованное название: вальпроевая кислота

Формы выпуска:

- Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 300 мг № 50 и 500 мг № 50
- Капли для приема внутрь, 300 мг/мл, флакон 100 мл
- Сироп для детей, 50 мг/мл, флакон 100 мл
- Раствор для внутривенного введения 100 мг/мл, в упаковке 5 ампул по 5 мл.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство



Конвулекс: Механизм действия

- Повышение содержания γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в ЦНС вследствие ингибирования фермента ГАМК-трансферазы. ГАМК снижает возбудимость и судорожную готовность моторных зон головного мозга.
- Воздействие на рецепторы ГАМК A, а также влияние на потенциал-зависимые натриевые каналы.
- По другой гипотезе действует на участки постсинаптических рецепторов, имитируя и усиливая тормозящий эффект ГАМК. Возможно прямое влияние на активность мембран связано с изменениями проводимости для ионов калия.

Показания к применению Конвулекс® таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

- Эпилепсия различной этиологии - идиопатическая, криптогенная и симптоматическая.
- Генерализованные эпилептические припадки у взрослых и детей: клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические.
- Парциальные эпилептические припадки у взрослых и детей: с вторичной генерализацией или без нее.
- Специфические синдромы (Веста, Леннокса-Гасто)
- Расстройства характера и поведения, обусловленные эпилепсией
- Фебрильные судороги у детей, детский тик
- Биполярные аффективные расстройства, не поддающиеся лечению препаратами лития или другими лекарственными средствами – лечение и профилактика.

Противопоказания Конвулекс® таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

- Повышенная чувствительность к вальпроэпишлоту или ее солям или компонентам препарата.
- Печеночная недостаточность
- Острый и хронический гепатит
- Нарушения функции поджелудочной железы
- Порфирия
- Геморрагический диатез
- Выраженная тромбоцитопения
- Нарушение обмена цикла мочевины (в т.ч. в семейном анамнезе)
- Период лактации
- Дети с массой тела менее 20 кг
- Детский возраст (до трех лет)

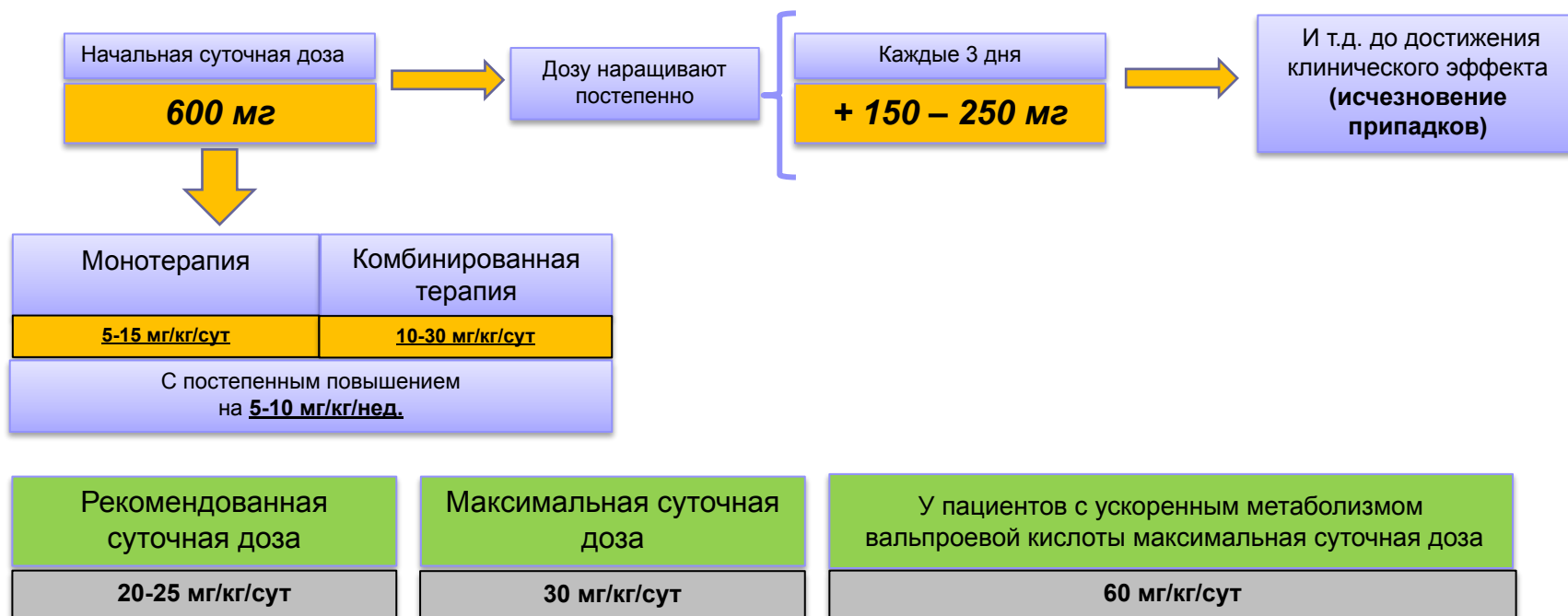
С осторожностью

Назначение КОНВУЛЕКСА® следующим категориям больных:

- с анамнестическими данными о заболеваниях печени и поджелудочной железы;
- с угнетением костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия);
- с почечной недостаточностью;
- с врожденными ферментопатиями;
- детям с умственной отсталостью;
- с органическими заболеваниями головного мозга;
- при гипопротеинемии;
- беременность (особенно 1 триместр).

Режим дозирования Конвулекс® таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Взрослые



Пожилой возраст

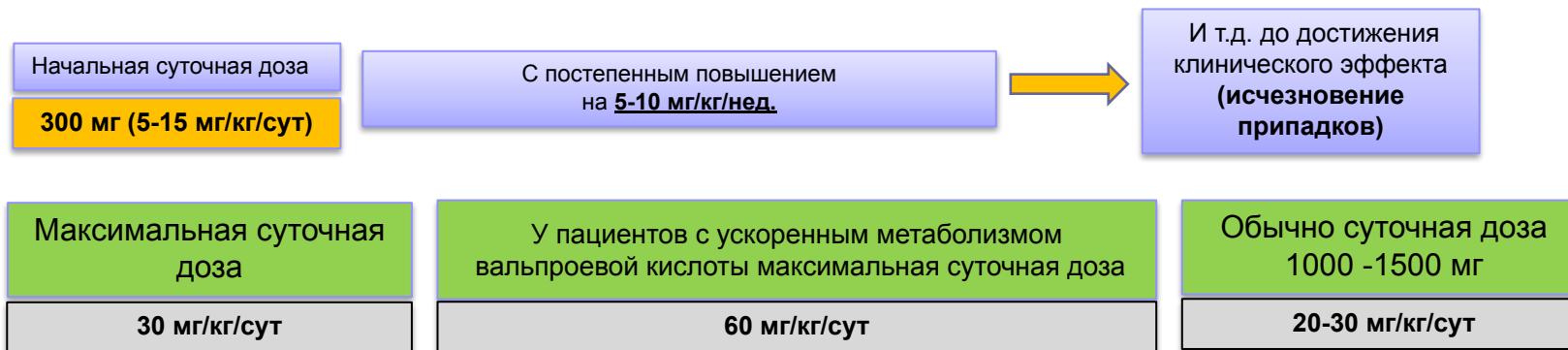
- Дозу следует определять по клиническому эффекту.
- Вследствие уменьшения связывания с сывороточным альбумином доля несвязанного препарата в плазме увеличивается. Это обуславливает целесообразность более тщательного подбора дозы препарата у пожилых, с возможным применением меньших доз препарата.

Больные с почечной недостаточностью

Может оказаться необходимым снизить дозу препарата. Дозу следует подбирать по мониторингу клинического состояния.

Режим дозирования Конвулекс® таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Дети с массой тела > 25 кг



Дети с массой тела 20 - 25 кг

Средняя суточная доза	
Монотерапия	Комбинированная терапия
<u>15-45 мг/кг/сут.</u>	<u>30-100 мг/кг/сут</u>

Дети с массой тела < 20 кг следует рекомендовать Конвулекс® капли и Конвулекс® сироп

Показания к применению Конвулекс® сироп

- Эпилепсия различной этиологии - идиопатическая, криптогенная и симптоматическая.
- Генерализованные эпилептические припадки у детей: клонические, тонические, тонико-клонические, атонические, миоклонические, абсансы.
- Синдром Веста, синдром Леннокса-Гасто.
- Парциальные эпилептические припадки у детей: с вторичной генерализацией или без нее.
- Фебрильные судороги у детей, детский тик

Противопоказания Конвулекс® сироп

- Повышенная чувствительность к вальпроевой кислоте и ее солям или компонентам препарата.
- Печеночная недостаточность
- Острый и хронический гепатит
- Нарушения функции поджелудочной железы
- Порфирия
- Геморрагический диатез
- Выраженная тромбоцитопения (ниже $75 \cdot 10^9/\text{л}$)
- Нарушение обмена мочевины (в т.ч. в семейном анамнезе)
- Комбинация с мефлохином, зверобоем продырявленным, ламотриджином
- Период лактации

С осторожностью

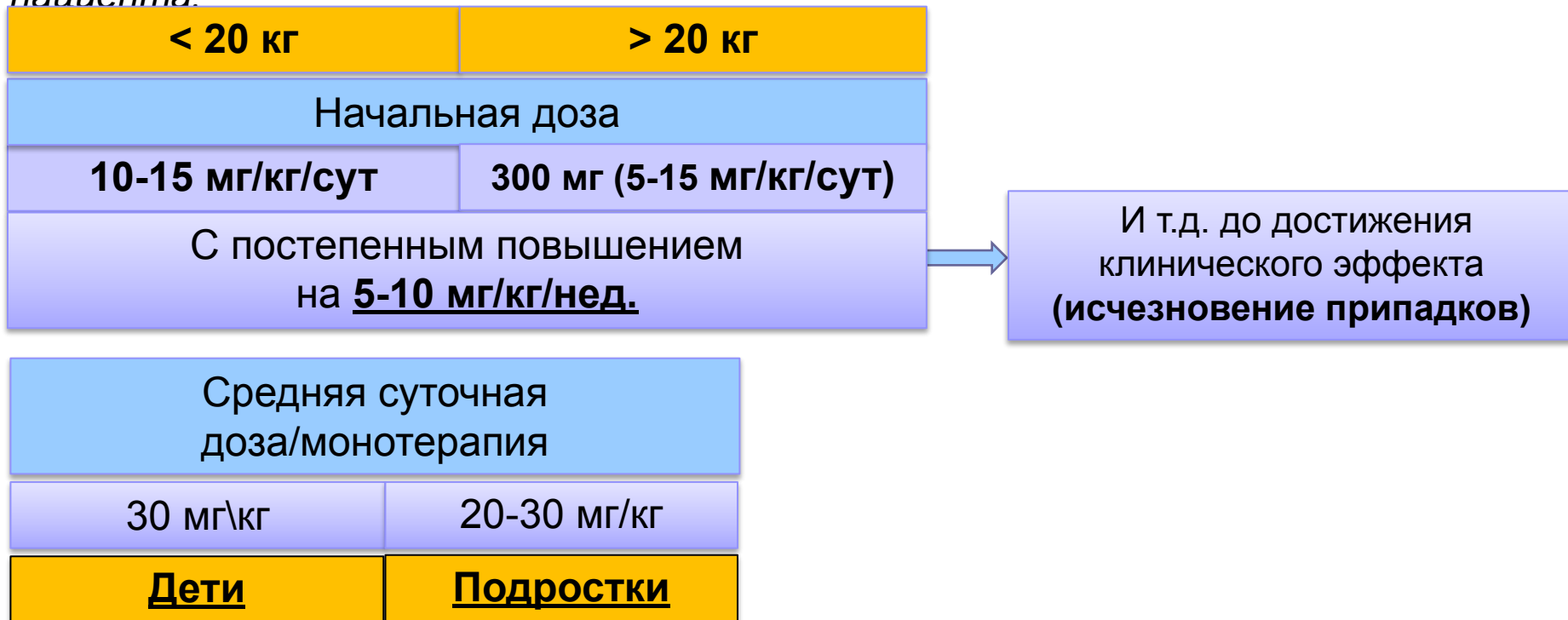
Назначение КОНВУЛЕКСА® следующим категориям больных:

- с анамнестическими данными о заболеваниях печени и поджелудочной железы (в т.ч. в семейном анамнезе);
- с угнетением костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия);
- с почечной недостаточностью;
- с врожденными ферментопатиями;
- детям с умственной отсталостью;
- с органическими заболеваниями головного мозга;
- при гипопротеинемии;
- беременность (особенно 1 триместр).

Режим дозирования Конвулекс® сироп

Внутри, независимо от приема пищи, с небольшим количеством жидкости.

Режим дозирования подбирают индивидуально с учетом возраста и массы тела пациента.



Средняя суточная доза 30 мг/кг может быть увеличена под контролем за концентрацией препарата в плазме крови до 40-60мг/кг. Суточную дозу рекомендуется разделить на два приема пациентам в возрасте до 1 года, на три приема пациентам в возрасте старше 1 года.

Больные с почечной недостаточностью. Может оказаться необходимым снизить дозу препарата. Дозу следует подбирать по клиническому состоянию, поскольку показатели концентрации в плазме могут оказаться недостаточно информативными.

Показания к применению Конвулекс® капли

- Эпилепсия различной этиологии – идиопатическая, криптогенная и симптоматическая.
- Генерализованные эпилептические припадки у взрослых и детей: клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические.
- Парциальные эпилептические припадки у взрослых и детей: с вторичной генерализацией или без нее.
- Специфические синдромы (Веста, Леннокса-Гасто).
- Поведенческие расстройства, обусловленные эпилепсией.
- Фебрильные судороги у детей, детский тик.
- Лечение и профилактика биполярных аффективных расстройств.

Противопоказания Конвулекс® капли

- Повышенная чувствительность к вальпроевой кислоте и ее солям или компонентам препарата.
- Печеночная недостаточность
- Острый и хронический гепатит
- Нарушения функции поджелудочной железы
- Порфирия
- Геморрагический диатез
- Выраженная тромбоцитопения
- Нарушение обмена цикла мочевины (в т.ч. в семейном анамнезе)
- Комбинация с мефлохином, зверобоем продырявленным, ламотриджином
- Период лактации
- Дети с массой тела менее 7,5 кг

С осторожностью

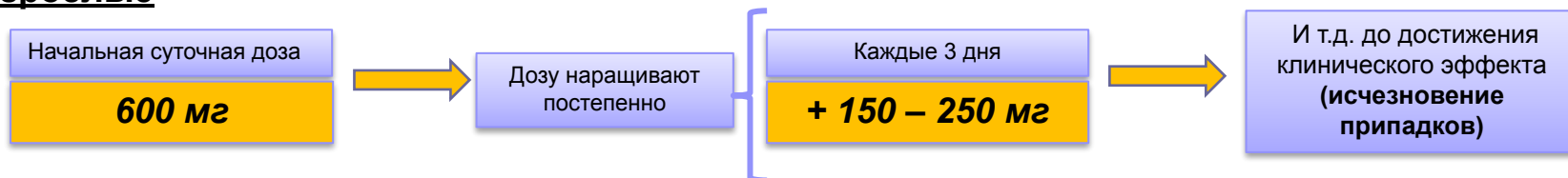
Назначение КОНВУЛЕКСА® следующим категориям больных:

- с анамнестическими данными о заболеваниях печени и поджелудочной железы (в т.ч. в семейном анамнезе);
- с угнетением костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия);
- с почечной недостаточностью;
- с врожденными ферментопатиями;
- детям с умственной отсталостью;
- с органическими заболеваниями головного мозга;
- при гипопроотеинемии;
- дети с массой тела более 7,5 кг;
- беременность (особенно 1 триместр).

Режим дозирования Конвулекс® капли

Внутрь, 2-3 раза в день, не зависимо от приема пищи, с небольшим количеством жидкости

Взрослые



Монотерапия	Комбинированная терапия
5-15 мг/кг/сут	10-30 мг/кг/сут
С постепенным повышением на 5-10 мг/кг/нед.	

Рекомендованная суточная доза
20-25 мг/кг

Максимальная суточная доза
30 мг/кг

У пациентов с ускоренным метаболизмом вальпроевой кислоты максимальная суточная доза
60 мг/кг/сут

Пожилой возраст

- Дозу следует определять по клиническому эффекту.
- Вследствие уменьшения связывания с сывороточным альбумином доля несвязанного препарата в плазме увеличивается. Это обуславливает целесообразность более тщательного подбора дозы препарата у пожилых, с возможным применением меньших доз препарата.

Больные с почечной недостаточностью

- Дозу следует определять по клиническому эффекту.
- Вследствие уменьшения связывания с сывороточным альбумином доля несвязанного препарата в плазме увеличивается. Это обуславливает целесообразность более тщательного подбора дозы препарата у пожилых, с возможным применением меньших доз препарата.

Режим дозирования Конвулекс® капли

Дети

> 25 кг		
Начальная доза	Максимальная доза	У пациентов с ускоренным метаболизмом вальпроевой кислоты максимальная суточная доза
300 мг (5-15 мг/кг/сут)	30 мг/кг/сут	60 мг/кг/сут
С постепенным повышением на 5-10 мг/кг/нед до исчезновения судорожных приступов		

7,5 – 25 кг	
Средняя суточная доза	
Монотерапия	Комбинированная
15-45 мг/кг, максимальная – 50 мг/кг	30-100 мг/кг/сут

Средние суточные дозы:			
Масса тела пациента, кг	Доза, мг/сутки	Капли, Количество	Сироп, мл.
7,5 - 14	150 - 450	15 - 45	3-9
14 - 21	300 - 600	30 - 60	6-12
21 - 32	600 - 900	60 - 90	12-18
32 - 50	900 - 1500	90 - 150	18-30
50 - 90	1500 - 2500	150 - 250	30-50

Выбор препарата в соответствии с типом приступов

Тип приступа	Препарат 1-й линии	Препарат 2-й линии	Дополнительный препарат
ГТК	Вальпроат (Конвулекс®) Карбамазепин Ламотриджин	Вальпроат (Конвулекс®) Клобазам Ламотриджин Леветирацетам	
Тонический или атонический	Вальпроат (Конвулекс®)	Ламотриджин	Руфинамид Топирамат
Абсансы	Вальпроат (Конвулекс®) Этосуксимид Ламотриджин	Этосуксимид Ламотриджин	
Миоклонии	Вальпроат (Конвулекс®) Леветирацетам Топирамат	Вальпроат (Конвулекс®) Леветирацетам Топирамат	Клобазам Клоназепам Пирацетам Зонисамид
Фокальный	Вальпроат (Конвулекс®) Карбамазепин Ламотриджин Леветирацетам Окскарбазепин	Вальпроат (Конвулекс®) Габапентин Топирамат Карбамазепин Ламотриджин Леветирацетам Окскарбазепин Клобазам	Эсликарбазепина ацетат Лакосамид Фенобарбитал Фенитоин Прегабалин Вигабатрин Зонисамид

Эффективность ПЭП, используемых в РФ, при различных типах приступов у взрослых

ПЭП	Тип приступов			
	Абсансы	Миоклонусы	Первично генерализованные	Фокальные и вторично генерализованные
Вальпроаты (Конвулекс®)	++*	++*	++*	+
Карбамазепин	-	-	+	++
Оскарбазепин	-	-	+	++
Сукцинимиды	++*	+	-	-
Ламотриджин	+	-	+	+
Топирамат	+	+	++	++
Леветирацетам	+	+	++	++
Лакосамид	-	-	+	++
Зонисамид	0	++	+	++
Фенитоин	0	-	+	++
Бензодиазепины	+	++	-	?
Фенобарбитал	0	0	++	+

Примечания: + эффективен; ++ высокая эффективность (значимое снижение частоты приступов);

* специфичность; 0 эффект отсутствует или минимале; - препарат противопоказан

Влияние на психику ПЭП

<i>ПЭП с позитивным психотропным влиянием</i>	<i>ПЭП с негативным психотропным влиянием</i>
Вальпроаты	Леветирацетам
Карбамазепин	Примидон
Ламотриджин	Топирамат
Прегабалин	Фенобарбитал

Фармакорезистентность

- Невозможность достижения стойкой ремиссии на фоне 2-х адекватных попыток лечения с хорошей переносимостью, в правильных дозах и режимах приема ПЭП (не зависимо в моно- или политерапии)

Причины безуспешности лечения эпилепсии

- Некорректно установлен диагноз.
- Ошибочно установленный тип припадков (например, «псевдоэпилептические припадки»).
- Неправильный выбор ПЭП.
- Неправильная доза ПЭП.
- Нерациональная комбинация ПЭП.
- Нарушение регулярности лечения или его прекращение.
- Абсолютная фармакорезистентность.

Основные показания для замены ПЭП

1. Отсутствие терапевтического эффекта у данного ПЭП.
2. Индивидуальная непереносимость ПЭП.
3. Нейротоксический эффект ПЭП, при котором даже уменьшение его дозы не вызывает исчезновение побочных явлений.
4. Тератогенный эффект ПЭП у женщин, желающих сохранить беременность.

Внезапная сердечная смерть (ВСС)

- Не только кардиологические заболевания могут изменять сердечную проводимость и таким образом быть сопряжены с повышенным риском ВСС.
- В частности, доказана связь эпилепсии с повышенным риском ВСС (из-за жизнеугрожающих сердечных аритмий).
- При эпилепсии ВСС – ведущая причина летальности, особенно у пациентов с плохо контролируемой эпилепсией и сохраняющимися припадками.

Внезапная сердечная смерть (ВСС), связанная с эпилепсией и применением противосудорожных препаратов.

Дизайн исследования:

Исследование проводилось в Нидерландах

Кол-во пациентов: 478 661

Анализировался риск ВСС в зависимости от влияния следующих факторов:

- наличие/отсутствие сердечной недостаточности
- «активная» эпилепсия (в течение последних 2-х лет были припадки);
- стабильная ремиссия при эпилепсии (отсутствие приступов 2 года и более);
- факт приема АЭП (вне зависимости от показания).

Выводы исследования:

- И эпилепсия, и прием ПЭП сопряжены с **повышенным риском ВСС** по сравнению с общей популяцией.
- У пациентов с эпилепсией вероятность ВСС **повышает недостаточный контроль над приступами.**
- У пациентов, получающих ПЭП, вероятность ВСС **повышают блокаторы натриевых каналов. Этот риск в 4 раза выше, чем в популяции и в 2 раза выше, чем у пациентов, принимающих ПЭП других групп.**

ПЭП блокаторы натриевых каналов

- Фенитоин
- Карбамазепин
- Окскарбамазепин
- Ламотриджин
- Топирамат
- Зонисамид (Зонегран)
- Эсликарбазепин (Эксалиеф)

Аггравация приступов

- ПЭП могут вызывать учащение и утяжеление приступов, а также появление новых видов приступов. Это явление называют аггравацией
- Основным механизмом аггравации является развитие извращенного фармакодинамического эффекта
- Тенденция к фармакодинамической аггравации особенно велика при идиопатических генерализованных эпилепсиях, у пациентов детского возраста, а также при сочетании приступов нескольких типов.

Конвулекс® не вызывает аггравацию приступов

- У вальпроатов отсутствует риск аггравации приступов в отличие от других антиэпилептических препаратов
- Это очень важное преимущество вальпроатов перед такими антиконвульсантами, как карбамазепин, фенитоин, ламотриджин
- Поэтому Конвулекс можно назначать пациенту с ЛЮБЫМИ типами приступов и ЛЮБОЙ формой эпилепсии

Риск аггравации на фоне применения АЭП

Типы приступов и синдромы	Карбамазепин/окскарбазепин	Фенитоин	Ламотриджин	Бензодиазепины	Левитирацетам	Вальпроат
Абсансы	+++	++	*	*	+	*
Миоклонус	+++	++	++	*	*	*
Юношеская миоклоническая эпилепсия	++	+	++	*	*	*
Синдром Леннокса–Гастро	++	+	+	++	*	*
Синдром Ландау–Клеффнера/электрический эпилептический статус в фазе медленного сна	+++	+	*	*	+	*

Примечание. +++ – высокий риск аггравации, ++ – умеренный риск аггравации, + – есть риск аггравации приступов, * – аггравация не зарегистрирована.

К.Ю. Мухин, О.А. Пылаева. К проблеме аггравации эпилептических приступов на фоне терапии антиэпилептическими препаратами. Русский журнал детской неврологии. Том 4 №2, 2014

Эпилептический статус

Эпилептический статус

(МКБ-10 G 41.0 -9)

Эпилептический статус - патологическое состояние, характеризующееся эпилептическими припадками длительностью более 5 мин, либо повторяющимися припадками, в промежутке между которыми функция центральной нервной системы полностью не восстанавливается.

Рефрактерный эпилептический статус – состояние при котором эпилептический статус длится более 30 минут не купируется в ответ на введение бензодиазепинов и противосудорожных препаратов в адекватных дозировках.

Классификация эпилептического статуса (ILAE, 2014)

Видов эпилептического статуса столько, сколько существует типов эпилептических припадков:

◆ генерализованный (первично или вторично) тип статуса:

- ◇ Тонико-клонический
- ◇ Тонический
- ◇ Клонический
- ◇ Миоклонический
- ◇ Абсансный

◆ фокальный тип статуса: простой и сложный

Выделен "электрический эпилептический статус", регистрируемый во время сна при полисомнографической записи, характеризующийся только непрерывной эпилептической активностью в ЭЭГ.

Различают

- **собственно эпилептический статус** - у больных эпилепсией
- **симптоматический эпилептический статус**, возникающий при иных заболеваниях (в остром периоде черепно-мозговой травмы, опухолях, абсцессах головного мозга, при инсульте и т.п.).

Формы эпилептического статуса по происхождению

Собственно эпилептический статус при эпилепсии – в **20% случаев**

Симптоматический эпилептический статус при церебро-васкулярных заболеваниях (ЦВЗ) - в **80 % случаев**

Опухоли, кисты, абсцессы, гематомы, ушибы мозга

Нейроинфекции (менингиты, энцефалиты)

Острые и хронические интоксикации, в т.ч. хр. Алкоголизм и наркомания

Травматические энцефалопатии (после ЧМТ)

Атеросклероз сосудов головного мозга с сопутствующей ГБ

Клинические проявления ЭС

- По своим клиническим проявлениям ЭС может быть



В течении ЭС выделяют:

Предстатус	0-9 мин
Начальный	10-30 мин
Развернутый	31-60 мин
Рефрактерный	свыше 60 мин

Неотложная помощь

Общие мероприятия

- обеспечение проходимости дыхательных путей
- ингаляция увлажненного кислорода
- профилактика травм головы, конечностей, предотвращение прикусывания, западения языка, аспирации рвотными массами
- мониторинг гликемии
- по показаниям - ЭКГ
- термометрия
- пульсоксиметрия
- при необходимости — обеспечение венозного доступа/внутрикостного доступа

Неотложная помощь

Медикаментозная терапия:

- Диазепам (седуксен, валиум, реланиум, сибазон) 0,5% - 0,1 мл/кг внутривенно (медленно) или внутримышечно, но не более 2,0 мл однократно, или ректально 0,5 мг/кг, но не более 10 мг
- При отсутствии эффекта - введение препаратов вальпроевой кислоты (**Конвулекс ратвор для внутривенного введения** или Депакин лиофилизат приготовления ратвора для внутривенного введения.)
- Тиопентал натрия применяют при эпилептическом статусе, рефрактерном к другим видам лечения в условиях работы специализированной реанимационной бригады СМП
- При продолжающемся эпилептическом статусе и угрозе остановки дыхания в условиях не купирующихся судорог – перевод на ИВЛ с последующей госпитализацией в реанимационное отделение

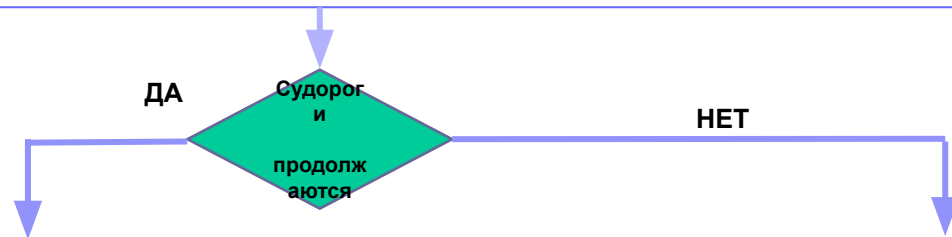
Зарубежный алгоритм лечения ЭС

Бензодиазепины — препараты выбора для начальной терапии (уровень А)

Выберите один из трех следующих вариантов, упитывая дозировку и частоту:

- мидазолам в/м (10 мг при > 40 кг, 5 мг при 13–40 кг однократно) (уровень А)
- лоразепама (0,1 мг/кг, максимальная разовая доза 4 мг можно повторить однократно, уровень А)
- диазепам в/в (0,15–0,2 мг/кг, максимальная разовая доза 10 мг, можно повторить однократно) (уровень А)

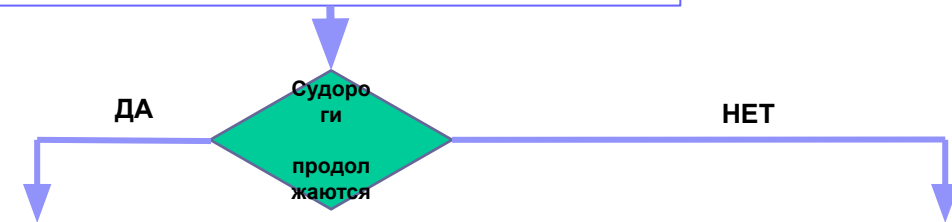
Фаза начальной терапии 5-20 мин



Выберите один из следующих вариантов и введите однократно:

- фосфенитоин в/в (уровень U)
- вальпроевая кислота в/в (40 мг/кг, максимальная доза 3000 мг, однократно) (уровень B)

Вторая фаза терапии 20-40 мин



Не существует четких рекомендаций по терапии этой фазы (уровень U)

Варианты выбора: повтор терапии второй линии или анестезирующие дозы тиопентала натрия, или мидазолама, или фенобарбитала, или пропафола (любой из этих вариантов требует постоянного мониторинга ЭЭГ)

Третья фаза терапии 40–60 мин

Если пациент стабилен, проводится симптоматическое лечение

Если пациент стабилен, проводится симптоматическое лечение



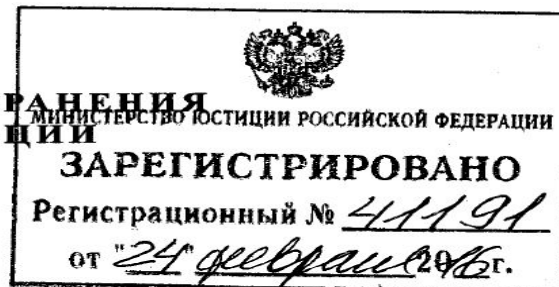
RUS-NEU-CNV-CNV-11-2016-23



Новый приказ № 36н от 24 февраля 2016



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минздрав России)



П Р И К А З

22 января 2016г.

№ 36н

Москва

**Об утверждении требований
к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями
укладок и наборов для оказания скорой медицинской помощи**

				приема внутрь
1.26	Противоэпилептические препараты			
1.26.1	N03AG01	вальпроевая кислота	вальпроевая кислота	раствор для внутривенного введения или лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения



Способ введения и дозы препарата Конвулекс раствор для внутривенного введения

Способ применения и доза
при быстром в/в введении

Быстрая в/в инфузия
дозы 15 мг/кг
в течении 5 минут

Через 30 минут
рекомендовано
начать медленную
инфузию
со скоростью
1 мг/кг/час

Способ применения и доза для
проведения поддерживающей
терапии

Через 30 минут
рекомендовано
начать медленную
инфузию
со скоростью
1 мг/кг/час

В качестве инфузионного
раствора применяют изотонический
раствор ХЛОРИДА НАТРИЯ, 5% РАСТВОР ГЛЮКОЗЫ
или раствор РИНГЕРА. Если в/в применяются другие
препараты,
Конвулекс® должен вводиться по ОТДЕЛЬНОЙ
системе
вливания.

Средние суточные дозы для
в/в Конвулекса® составляют:
20 мг/кг – у взрослых и
пожилых,
25 мг/кг – у подростков и
30 мг/кг – у детей
Максимальная суточная доза
не должна
превышать 2500 мг

Конвулекс® раствор для внутривенного введения



Основные преимущества:

- Удобен в применении (не требует предварительного разведения)^{1,2,3,4}
- Обладает быстротой действия^{1,2,3,4}
- Широкий терапевтический интервал^{1,2,3,4}
- Имеет длительный противосудорожный эффект^{1,2,4,5}
- Оказывает минимальное действие на сердечно-сосудистую и дыхательную систему^{1,2,3,4,5}
- Не влияет на уровень сознания пациента^{1,2,3,4}
- Хорошая переносимость^{1,2,3,4}
- Легкость перевода пациента от внутривенной к пероральной терапии препаратом^{1,2,3,4}



Региональный номер: ЛС-002567 от 01.11.2011

1. Инструкция по мед.прим. раствор для внутривенного введения 100 мг/мл, в упаковке 5 ампул по 5 мл. (РУ ЛС-002567 от 01.11.11)
2. Федин А.И. Применение вальпроевой кислоты при эпилептическом статусе. Нервные болезни №3, 2011.
3. Карлов В.А., Лебедева А.В., Сидоров А.М., Бараташвили В.Л., Хомутов В.Е. Опыт применения инъекционной формы вальпроевой кислоты (конвулекс) у больных с серийными эпилептическими приступами и эпилептическим статусом на догоспитальном этапе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика №1/2012.
4. Одинак М.М., Литвиненко И.В. Сравнительный анализ эффективности противосудорожных препаратов при эпилептическом статусе. Скорая медицинская помощь №1, 2015.
5. Trinka E. et al. Efficacy and Safety of Intravenous Valproate for Status Epilepticus: A Systematic Review (Тринка Е. и др. Эффективность и безопасность внутривенного вальпроата при эпилептическом статусе: методический обзор). CND Drugs. 2014 Jul;2B(7):623-639.

Показания к применению Конвулекс® раствор для внутривенного введения

Эпилептический статус

Эпилепсия различной этиологии (идиопатическая, криптогенная и симптоматическая)

Генерализованные эпилептические припадки у взрослых и детей.
Парциальные эпилептические припадки у взрослых и детей

Специфические синдромы Веста и Леннокса-Гасто

Фебрильные судороги у детей

Лечение и профилактика биполярных аффективных расстройств



Противопоказания к применению Конвулекс® раствор для внутривенного введения

Повышенная чувствительность к вальпроевой кислоте

Печеночная недостаточность.
Острый и хронический гепатит
Нарушение функции поджелудочной железы.
Нарушение обмена мочевины.

Комбинация с мефлохином, зверобоем продырявленным,
ламотриджином

Геморрагический диатез

Порфирия

Выраженная тромбоцитопения

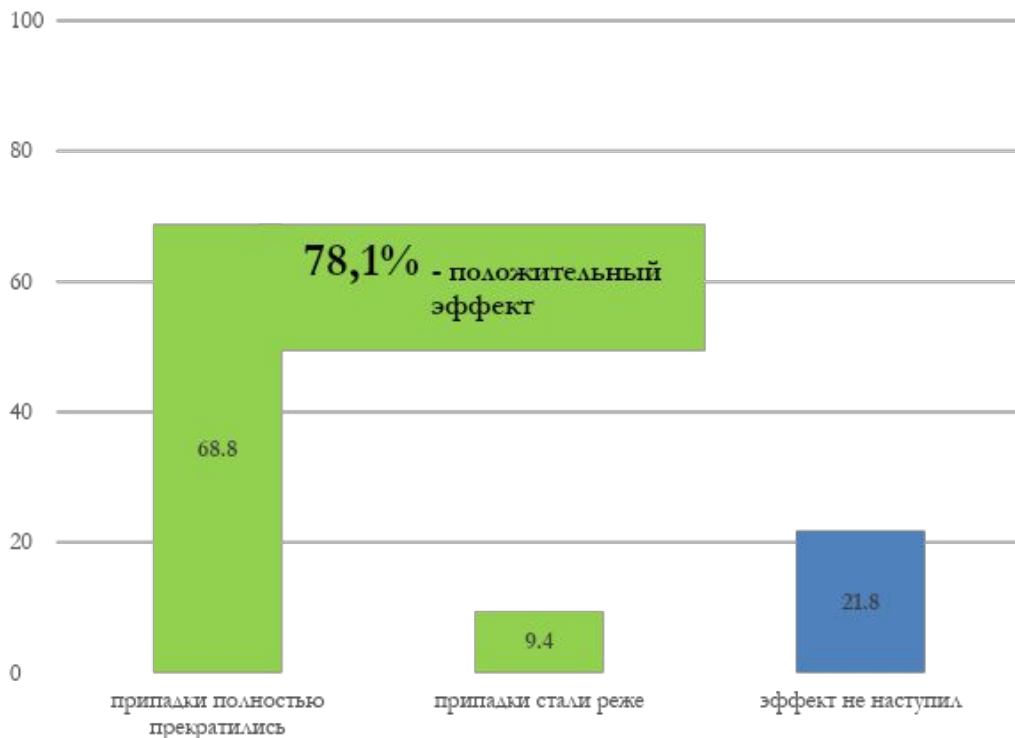


Конвулекс® раствор для внутривенного введения следует применять с осторожностью

- У детей, получающих несколько ПЭП
- У детей с множественными сопутствующими заболеваниями
- При нарушении функции почек
- У больных с анамнестическими данными о заболеваниях печени и поджелудочной железы.
- При угнетении костномозгового кроветворения (лейкопении, анемии, тромбоцитопении)
- При врожденных энзимопатиях
- При органических поражениях мозга
- При гипопроteinемии
- Детский возраст до 3-х лет.
- Беременность (особенно 1 триместр)



Оценка эффективности инъекционной формы вальпроата (Конвулекс®) у больных с эпилептическими приступам и ЭС на догоспитальном этапе.



Цель исследования: Оценка эффективности инъекционной формы вальпроата (Конвулекс®) у больных с эпилептическими приступам и ЭС на догоспитальном этапе. Препарат вводили в качестве препарата первой очереди выбора при купировании эпилептических приступов или ЭС.

Кол-во пациентов: 32

Пол: 53% - мужчины; 47% - женщины

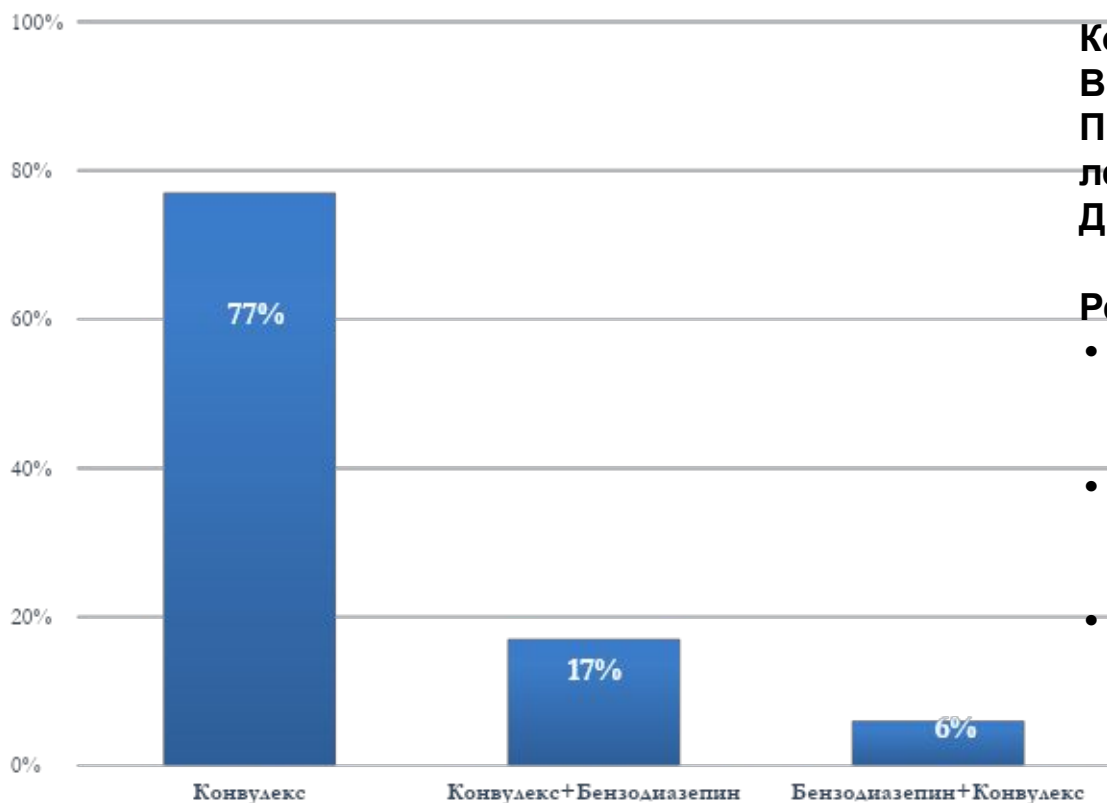
Средний возраст: 54,7+/-9,4 года

Исследование проводилось на базе ССМПим. А.С. Пучкова г. Москва

Выводы:

- Конвулекс® раствор для внутривенного введения может считаться препаратом первого ряда для купирования ЭС и серийных приступов, обусловленных как эпилепсией, так и другими заболеваниями головного мозга.
- Конвулекс® удобен для применения, особенно, в условиях скорой медицинской помощи (СМП).
- Конвулекс® готовый раствор обеспечивает возможность болюсного введения в течение нескольких минут
- Препарат не влияет на гемодинамические показатели (важно для пациентов пожилого возраста и детей)
- Препарат не угнетает функцию дыхания, не влияет на уровень сознания пациента
- Инъекционная форма вальпроата (Конвулекс®) может быть препаратом выбора для купирования эпилептических приступов и ЭС на догоспитальном этапе

Эпилептический статус в условиях скорой помощи – первичная терапия путем введения препарата Конвулекс раствор для внутривенного введения



Кол-во больных: 47

Возраст: 14 – 61

Продолжительно припадков до начала лечения: 20-120 минут.

Доза препарата Конвулекс: 500 мг–1500 мг

Результат:

- У 77% пациентов ЭС купирован после введения в/в Конвулекса препаратом первой линии.
- 17% пациентов удалось купировать ЭС после введения бензодиазепинов препаратом второй линии
- 6% пациентов удалось купировать ЭС после введения препарата Конвулекс в/в второй линией терапии.

Вывод: В/в Конвулекс рассматривается как препарат первой линии терапии ЭС и состояний после серии приступов на доклиническом этапе как эффективная, надежная и хорошо переносимая альтернатива лечения ЭС бензодиазепинами.

Эпилептический статус в условиях скорой помощи – первичная терапия путем введения Конвулекса внутривенно

Цель: достичь быстрый и продолжительный эффект купирования припадков, не ухудшить состояние больного (уровень сознания, параметры дыхания и гемодинамики)

В исследование включены 20 больных в возрасте 20-89 лет с диагнозом «эпилептический статус», которым врачи скорой помощи вводили внутривенно Конвулекс в качестве первичной терапии

**Продолжительность припадков до начала лечения составила 10-180 минут
Уровень сознания оценивался по шкале комы Глазго**

**Результаты: У 14 больных ЭС купирован после болюсной в/в инфузии Конвулекса
У 6 чел. - после введения бензодиазепина вторым препаратом после Конвулекса, дозы 500 – 1500 мг/кг**

Вывод: В/в Конвулекс рассматривается как препарат первой линии терапии ЭС на доклиническом этапе и как эффективная, надежная и хорошо переносимая альтернатива лечения ЭС бензодиазепинами

Лечение судорог и ЭС в отделении интенсивной терапии многопрофильного педиатрического стационара: опыт применения внутривенных форм вальпроевой кислоты

(Конвулекс) Результат исследования эффективности препарата Конвулекс (n=87: 41-ЭС, 46-затяжные ЭП).

- Возраст: от 6 мес. до 7 лет
 - У 10 детей отмечено фармакорезистентное течение эпилепсии
 - Монотерапия Конвулексом парентерально проводилась 29 пациентов
 - Дуотерапия – у 37 пациентов
 - Три антиконвульсанта – 21 пациента
 - Судороги были купированы у 52,8% детей на дозировке 30 мг/кг/сут Конвулекса в/в.
- Еще 17,2% детей потребовалось увеличение дозы Конвулекса с 30 мг/кг/сут до 40-50 мг/кг. После коррекции дозы Конвулекса **купировать приступ удалось у 70% пациентов (61/87).**
- В 2-х случаях потребовалось отмена препарата, оба ребенка поступили в ОРИТ с диагнозом «нейродегенеративное заболевание»
 - У 8 потребовалась коррекция противосудорожной терапии: в 3 случаях использовали ГОМК, в 5 – тиопентал натрия.

Конвулекс продемонстрировал:

- ✓ Достаточную эффективность
- ✓ Благоприятный профиль безопасности
- ✓ Удобство применения