Volaken

Enteric Coated Tablets & Syrup

Reva Pharma

Composition:

Tablets: Each Volaken (200-500) Enteric Coated Tablet contains: Sodium Valproate (200-500) mg.

Syrup: Each 5 ml Volaken Syrup contains: 200 mg Sodium Valproate.

Mechanism of Action:

Although the exact mechanism of action is unclear, it is believed that Volaken increases brain concentrations of gamma-aminobutyric acid (GABA), an inhibitory neurotransmitter in the CNS. It may inhibit enzymes that catabolize GABA or block the reuptake of GABA into glia and nerve endings. Valproic acid may also work by preventing repetitive neuronal firing through inhibition of voltage-sensitive sodium channels.

Pharmacokinetics:

After oral administration of Valproate sodium, it is rapidly converted to valproic acid in the stomach. The bioavailability is nearly 100%. Absorption of Valproate sodium from the syrup is rapid. Peak plasma concentrations are achieved within 1 to 4 hours after oral administration. Valproate is metabolized extensively via hepatic glucuronidation and mitochondrial beta-oxidation. The half-life of sodium Valproate is within the range 8 – 20 hours. It is usually shorter in children. Protein binding of Valproate is concentration-dependent. Mean terminal half-life of Valproate during adult monotherapy is 9 to 16 hours.

Indications:

Volaken is indicated as monotherapy or adjunct treatment of absence seizures (simple and complex) or complex partial seizures, and adjunctively for other seizure types that include absence or partial complex seizures (e.g., tonic-clonic seizures, myoclonic seizures).

Contraindications:

- In women of childbearing potential, unless the conditions of the pregnancy prevention programme are fulfilled.
- In pregnancy unless there is no suitable alternative treatment.
- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
- Active liver disease and personal or family history of severe hepatic dysfunction.
- Patients with known urea cycle disorders Porphyria
- Patients with mitochondrial disorders caused by mutations in the nuclear gene encoding the mitochondrial enzyme polymerase γ (POLG).

Warnings & Precautions:

- Severe liver damage has been very rarely reported.
- Antiepileptic drugs, including Volaken, increase the risk of suicidal thoughts or behavior.
- If pancreatitis is suspected, treatment with sodium Valproate should be discontinued.
- Volaken very commonly causes weight gain, which may be marked and progressive.
- In patients with renal insufficiency, it may be necessary to decrease dosage.
- The use of sodium Valproate can give false positive urine test results in patients who may have diabetes.
- Patients with an underlying carnitine palmitoyltransferase (CPT) type II deficiency should be warned of the greater risk of rhabdomyolysis when taking sodium Valproate.
- Blood tests are recommended prior to initiation of therapy or before surgery, and in case of spontaneous bruising or bleeding.
- Hypothermia has been reported during Valproate therapy with or without associated hyperammonemia.

Pregnancy & Lactation:

Pregnancy: Pregnancy Category D. Use of Volaken during pregnancy can cause congenital malformations including neural tube defects. Volaken should not be used during pregnancy unless the benefit is judged to outweigh the risks following careful consideration of alternative suitable treatment options.

Lactation: Volaken is excreted in breast milk. Because of the potential for neonatal/infant Haematological disorders, a decision should be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue the drug taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of treatment for the mother.

Driving & Using Machines:

Patients should be warned of the risk of transient drowsiness, dizziness, and fatigue, especially in cases of anticonvulsant polytherapy or association with benzodiazepines.

Drug Interactions:

- Hepatic enzyme-inducing drugs (e.g., phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, primidone, rifampin) can increase Valproate clearance, while enzyme inhibitors (e.g., felbamate) can decrease Valproate clearance. Therefore, increased monitoring of Valproate and concomitant drug concentrations and dosage adjustment are required.
- Aspirin and carbapenem: When administering these drugs, it is recommended to monitor Valproate concentrations.
- Co-administration of Valproate can affect the pharmacokinetics of other drugs (e.g., diazepam, ethosuximide, lamotrigine, phenytoin) by inhibiting their metabolism or protein binding displacement.
- Patients stabilized on rufinamide should begin Valproate therapy at a low dose and titrate to clinically effective dose.
- Dosage adjustment of amitriptyline/nortriptyline, propofol, warfarin, and zidovudine may be necessary if used concomitantly with Volaken.
- Topiramate: Hyperammonemia and encephalopathy.

Side Effects:

Most common adverse reactions are abdominal pain, alopecia, blurred vision, amnesia, anorexia, asthenia, ataxia, bronchitis, constipation, depression, diarrhea, dizziness, dyspepsia, dyspnea, ecchymosis, emotional lability, fever, flu syndrome, headache, increased appetite, weakened immunity, insomnia, nausea, nervousness, nystagmus, peripheral edema, pharyngitis, rhinitis, somnolence, thinking abnormal, thrombocytopenia, tinnitus, tremor, vomiting, weight gain, weight loss. The safety and tolerability of Valproate in pediatric patients were shown to be comparable to those in adults.

Dosage & Administration:

Daily dosage requirements vary according to age and body weight. Volaken may be given twice daily.

Usual requirements are as follows:

Adults: Dosage should start at 600 mg daily increasing by 200 mg at three-days intervals until control is achieved. This is generally within the dosage range 1000 - 2000 mg per day, i.e. 20 - 30 mg/kg/day body weight. Where adequate control is not achieved within this range the dose may be further increased to 2500 mg per day.

Children over 20 kg: Initial dosage should be 400 mg/day (irrespective of weight) with spaced increases until control is achieved; this is usually within the range 20-30 mg/kg body weight per day. Where adequate control is not achieved within this range the dose may be increased to 35mg/kg body weight per day.

Children under 20 kg: 20 mg/kg of body weight per day; in severe cases this may be increased but only in patients in whom plasma valproic acid levels can be monitored. Above 40 mg/kg/day, clinical chemistry and haematological parameters should be monitored.

Renal impairment: Dosing should be modified according to clinical monitoring of the patient.

Overdose:

Symptoms: Include CNS depression or coma with muscular hypotonia, hyporeflexia, miosis, impaired respiratory function, metabolic acidosis, hypotension and circulatory collapse/shock. Symptoms may however be variable and Seizures have been reported with very high levels in plasma. Cases of intracranial hypertension related to cerebral oedema have been reported. The presence of sodium content in the sodium Valproate formulations may lead to hypernatraemia when taken in overdose.

Treatment: Hospital management of overdose should be symptomatic, including cardio-respiratory monitoring. Gastric lavage may be beneficial if performed within 10 to 12 hours after taking the drug. Naloxone has been used successfully in a few isolated cases, sometimes concomitantly with oral activated charcoal. In the case of a massive overdose, hemodialysis and blood transfusions were used successfully.

Storage:

Keep out of reach of children. Store below 25° C.

Packaging:

Tablets: Each Volaken (200-500) Carton Box contains 30 Enteric Coated Tablets in three Alu\Alu Blisters.

Syrup: Each Volaken Carton box contains Amber Glass Bottle of 100 ml.

-A medicament is a product which affects your health, and it's consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strikly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
-The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.
-Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH of CHILDREN
Council of Arab Health Ministers& Union of Arab Pharmacists

p00676 / R02

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

قولاكين

مضغوطات ملبسة معوياً & شراب

ريفا فارما

التركيب:
المضغوطات: كل مضغوطة قولاكين (٢٠٠-٥٠٠) ملبسة معوياً تحتوي على: فالبروات الصوديوم (٢٠٠-٥٠٠) ملغ.
الشراب: كل ٥ مل قولاكين شراب تحتوي على:
فالبروات الصوديوم ٢٠٠ ملغ.

آلية التأثير:
على الرغم من أن آلية عمله الدقيقة غير واضحة، إلا أنه يُعتقد أن قولاكين يزيد من تركيز حمض غاما أمينو بوتيريك (GABA) في الدماغ، وهو ناقل عصبي مثبط في الجهاز العصبي المركزي. كما أنه قد يثبّط الإنزيمات التي تقوّض GABA أو تمنع إعادة امتصاص GABA الى الخلايا الدبقية والنهايات العصبية. قد يعمل حمض الفالبرويك أيضاً عن طريق منع إطلاق الخلايا العصبية المتكرر من خلال تثبيط قنوات الصوديوم الحساسة للجهد.

الحرائك الدوائية:
بعد تناول فالبروات الصوديوم عن طريق الفم، فإنها تتحول بسرعة في المعدة إلى حمض الفالبرويك. يبلغ توافره الحيوي حوالي ١٠٠٪. يتم امتصاص فالبروات الصوديوم المعطاة على شكل شراب بسرعة. يتم الوصول الى تراكيز الذروة البلازمية في غضون ١-٤ ساعات بعد الإعطاء عن طريق الفم. يتم استقلاب الفالبروات على نطاق واسع عن طريق الغلوكورونيد الكبدي وأكسدة بيتا في الميتوكوندريا. يبلغ العمر النصفي لفالبروات الصوديوم حوالي ٨ - ٢٠ ساعة. وعادةً ما يكون أقصر عند الأطفال. يعتمد ارتباط الفالبروات بالبروتين على التركيز. إن متوسط العمر النصفي النهائي للفالبروات أثناء العلاج الأحادي للبالغين هو من ٩-١٦ ساعة.

الاستطبابات:
يستطب قولاكين كعلاج وحيد أو كعلاج مساعد لمعالجة نوبات الغياب (البسيطة والمعقدة) أو النوبات الجزئية المعقدة، وكعلاج مساعد لأنواع النوبات الأخرى التي تشمل نوبات الغياب أو النوبات الجزئية المعقدة (على سبيل المثال، النوبات التوترية الرمعية، النوبات الرمعية العضلية).

مضادات الاستطباب:
- لدى النساء في سن الإنجاب، إلا إذا تم اتباع برنامج منع الحمل بشكل دقيق.
- في فترة الحمل إلا إذا لم يكن هناك علاج بديل مناسب.
- في حال فرط الحساسية للمادة الفعالة أو لأي من السواغات.
- في حال الاصابة بمرض كبدي نشط أو التاريخ الشخصي أو العائلي لخلل وظيفي شديد في الكبد.
- لدى المرضى الذين يعانون من اضطرابات دورة اليوريا المعروفة بالبوريفيريا.
- المرضى الذين يعانون من اضطرابات الميتوكوندريا الناتجة عن طفرات في الجين النووي الذي يشفر إنزيم الميتوكوندريا بوليميراز (POLG) γ.

التحذيرات والاحتياطات:
- تم الإبلاغ عن حدوث تلف كبدي شديد في حالات نادرة جداً.
- إن الأدوية المضادة للصرع، بما في ذلك قولاكين، قد تزيد من خطر الأفكار أو السلوك الإنتحاري.
- في حالة الإشتباه بالإصابة بالتهاب البنكرياس، يجب التوقف عن المعالجة بفالبروات الصوديوم.
- يسبب قولاكين بشكل شائع زيادة الوزن، والتي قد تكون ملحوظة وتدريجية.
- لدى مرضى القصور الكلوي، قد يكون من الضروري تقليل الجرعة.
- إن استخدام فالبروات الصوديوم يمكن أن يعطي نتائج إيجابية كاذبة في اختبار البول للمرضى الذين من المحتمل أن يكونوا مصابين بالداء السكري.
- يجب تحذير المرضى الذين يعانون من نقص كارنيتين بالميتويل ترانسفيراز (CPT) من النوع الثاني من خطر الإصابة بانحلال الربيدات عند تناول فالبروات الصوديوم.
- يوصى بإجراء اختبارات الدم قبل بدء العلاج أو قبل الجراحة، وفي حالة حدوث كدمات أو نزيف تلقائي.
- تم الإبلاغ عن حدوث انخفاض في حرارة الجسم أثناء العلاج بالفالبروات مصحوباً بفرط أمونيا الدم أو بدونه.

الحمل والإرضاع:
الحمل: التصنيف الحملي D. يمكن أن يؤدي استخدام قولاكين أثناء الحمل إلى حدوث تشوهات خلقية بما في ذلك حدوث عيوب في الأنبوب العصبي. لا ينبغي استخدام قولاكين أثناء الحمل ما لم يتم الحكم على أن الفوائد التي تفوق المخاطر بعد دراسة متأنية لخيارات العلاج المناسبة البديلة.
الإرضاع: يُفرز قولاكين في حليب الأم. بسبب احتمالية حدوث اضطرابات دموية لدى حديثي الولادة / الرضع، يجب اتخاذ قرار بشأن التوقف عن الرضاعة الطبيعية أو التوقف عن تناول الدواء مع الأخذ بعين الاعتبار فائدة الرضاعة الطبيعية للطفل وفائدة العلاج للأم.

القيادة واستخدام الآلات:
يجب تحذير المرضى من مخاطر حدوث نعاس عابر، دوار، تعب، خاصةً في حالات المعالجة المتعددة المضادة للاختلاج أو الاستعمال مع البنزوديازيبينات.

التداخلات الدوائية:
- الأدوية المحفزة للإنزيمات الكبدية (مثل الفينيتوئين، كاربامازيبين، الفينوباربيتال، بريميدون، ريفامبين) يمكن أن تزيد من تصفية الفالبروات، بينما مثبطات هذه الانزيمات (مثل، الفيلبامات) يمكن أن تقلل من تصفية الفالبروات. لذلك، فإنه يلزم زيادة مراقبة تراكيز الفالبروات والأدوية المستعملة معها بشكل متزامن وتعديل الجرعة.
- الأسبرين والكاربابينيم: عند إعطاء هذه الادوية يوصى بمراقبة تراكيز الفالبروات.
- يمكن أن يؤثر الإعطاء المتزامن للفالبروات على الحرائك الدوائية للأدوية الأخرى (مثل، ديازيبام، إيثوسكسيميد، لاموتريجين، فينيتوئين) عن طريق تثبيط عملية الاستقلاب أو إزاحتها من البروتينات المرتبطة بها.
- يجب أن يبدأ المرضى الذين يعالجون بالروفيناميد بشكل مستقر العلاج بالفالبروات بجرعة منخفضة ويتم ضبط الجرعة حتى الحصول على الجرعة الفعالة سريرياً.
- قد يكون من الضروري تعديل جرعة الأميتريبتيلين / النورتريبتيلين، والبروبوفول، والوارفارين، والزيدوفودين إذا تم استخدامها بالتزامن مع قولاكين.
- توبيرامات: قد يسبب فرط في أمونيا الدم واعتلال الدماغ.

التأثيرات الجانبية:
الآثار الجانبية الأكثر شيوعاً هي آلام البطن، الثعلبة، عدم وضوح الرؤية، فقدان الذاكرة، فقدان الشهية، الوهن، الرنح، التهاب الشعب الهوائية، الإمساك، الاكتئاب، الإسهال، الدوخة، عسر الهضم، ضيق التنفس، الكدمات، التوتر العاطفي، الحمى، متلازمة الإنفلونزا، الصداع، زيادة الشهية، ضعف المناعة، الأرق، الغثيان، العصبية، الرأرأة، الوذمة المحيطية، التهاب البلعوم، التهاب الأنف، النعاس، الأفكار غير الطبيعية، قلة الصفيحات، الطنين، الرعاش، القيء، زيادة الوزن، فقدان الوزن. ثبت أن سلامة وتحمل فالبروات لدى المرضى الأطفال يمكن مقارنتها مع تلك الموجودة لدى البالغين.

الجرعة والاستعمال:
تختلف متطلبات الجرعة اليومية حسب العمر ووزن الجسم. يمكن إعطاء قولاكين مرتين يومياً.
الجرعة الموصى بها هي كما يلي:
البالغين: يجب أن تبدأ الجرعة بـ ٦٠٠ ملغ يومياً وتزاد بمقدار ٢٠٠ ملغ كل ثلاثة أيام حتى يتم السيطرة على الأعراض. يتم هذا بشكل عام ضمن نطاق جرعة ١٠٠٠-٢٠٠٠ ملغ في اليوم، أي ٢٠-٣٠ ملغ/كغ/ يوم من وزن الجسم. في حالة عدم تحقيق السيطرة الكافية في هذا النطاق، يمكن زيادة الجرعة إلى ٢٥٠٠ ملغ يومياً.
الأطفال بوزن أكثر من ٢٠ كغ: يجب أن تكون الجرعة الأولية ٤٠٠ ملغ/ يوم (بغض النظر عن الوزن) مع زيادات متباعدة حتى تتحقق السيطرة؛ يتم هذا عادةً في حدود ٢٠-٣٠ ملغ/ كغ من وزن الجسم يومياً. في حالة عدم تحقيق الضبط اللازم ضمن هذا النطاق، يمكن زيادة الجرعة إلى ٣٥ ملغ/ كغ من وزن الجسم يومياً.
الأطفال بوزن أقل من ٢٠ كغ: ٢٠ ملغ/ كغ من وزن الجسم يومياً؛ في الحالات الشديدة يمكن زيادة هذه الجرعة، ولكن فقط لدى المرضى الذين يمكن مراقبة المستويات البلازمية لحمض الفالبرويك لديهم. في الجرعات الأعلى من ٤٠ ملغ/كغ/ يوم، يجب مراقبة كل من المؤشرات الكيمياء الحيوية والدموية.
القصور الكلوي: يجب تعديل الجرعات وفقاً للحالة السريرية للمريض.

فرط الجرعة:
الأعراض: تشمل تثبيط الجهاز العصبي المركزي أو الغيبوبة مع نقص التوتر العضلي، ونقص الانعكاس، وتضيق الحدقة، وضعف وظائف الجهاز التنفسي، والحماض الاستقلابي، وانخفاض ضغط الدم، وهبوط / صدمة الدورة الدموية. ومع ذلك، قد تكون الأعراض متغيرة وقد تم الإبلاغ عن حدوث نوبات في حال وجود مستويات عالية جداً في البلازما. تم الإبلاغ عن حالات ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة المرتبطة بالوذمة الدماغية. قد يؤدي وجود الصوديوم في تركيب فالبروات الصوديوم إلى فرط صوديوم الدم عند تناول جرعة زائدة.
العلاج: يجب أن تكون المعالجة العرضية للجرعة الزائدة في المستشفى، بما في ذلك مراقبة القلب والجهاز التنفسي. قد يكون إجراء غسيل المعدة مفيداً إذا تم إجراؤه خلال مدة تصل من ١٠ إلى ١٢ ساعة بعد تناول الدواء. تم استخدام النالوكسون بنجاح في عدد قليل من الحالات المعزولة، وفي بعض الأحيان بشكل متزامن مع إعطاء الفحم الفعال الذي يتم تناوله عن طريق الفم. في حالة الجرعة الزائدة الهائلة، تم استخدام غسيل الكلى وتسريب الدم بنجاح.

شروط الحفظ:
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ في درجة أقل من ٢٥ درجة مئوية.

التعبئة:
المضغوطات: كل عبوة كرتونية قولاكين (٢٠٠-٥٠٠) تحتوي على ٣٠ مضغوطة ملبسة معوياً ضمن ثلاث أشرطة Alu\Alu.
الشراب: كل عبوة كرتونية قولاكين تحتوي على عبوة زجاجية عاتمة سعة ١٠٠ مل.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصص من طبيبك وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء وبفعله وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب والاتحاد العربي للصيدلة العرب.

p00976 / R02
ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب - سوريا