

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	VALPROATO DE SODIO 250
Forma farmacéutica:	Jarabe
Fortaleza:	250 mg/ 5 mL
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio ámbar con 120 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO LÍQUIDOS ORALES, MEDILIP, Bayamo, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO LÍQUIDOS ORALES, MEDILIP, Bayamo, Cuba.
Número de Registro Sanitario:	M-14-090-N03
Fecha de Inscripción:	15 de mayo de 2014
Composición:	
Cada cucharadita (5 mL) contiene:	
Valproato de sodio	250,0 mg
Sorbitol (E420)	5,000 L
Plazo de validez:	18 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Pequeño mal de tipo ausencia.

Gran mal asociado a barbitúricos si fuera necesario.

Formas mixtas, solo asociado a otros anticonvulsivantes.

Otras formas de epilepsia generalizada convulsivantes o no.

Epilepsia parcial.

Epilepsia temporal refractaria a otros medicamentos.

Convulsiones generalizadas (tónicas, clónicas, tónico-clónicas y mio-clónicas). Tratamiento preventivo en pacientes de alto riesgo (neurocirugía, postraumáticos y neuropediátricos).

Profilaxis de la migraña.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ácido valproico.

Enfermedades hepáticas, alteraciones de significación del funcionamiento hepático. Contiene Sorbitol, no administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa.

Precauciones:

Cuando el ácido valproico deba discontinuarse, la dosis debe ser reducida gradualmente, pues la supresión abrupta puede precipitar ataques o estados de mal epiléptico.

Sustancia hepatotóxica, debe monitorearse la función hepática, especialmente en los primeros meses de tratamiento.

Contiene etanol, tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazo, lactancia y niños.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Este medicamento puede producir somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán realizar ningún tipo de actividad donde una disminución de la atención pueda dar lugar a accidentes.

Si se presentan síntomas de pérdida del apetito, mareos, debilidad general, somnolencia, deberá consultar al médico inmediatamente.

Contiene etanol, puede disminuir la capacidad para conducir o usar maquinarias.

Efectos indeseables:

Frecuentes: gastritis, náuseas, vómitos, diarreas, cólicos abdominales, anorexia, aumento o pérdida de peso, trastornos menstruales, alopecia.

Ocasionales: ataxia, cefalea, nistagmo, diplopía, escotoma centelleante, disartria, incoordinación, petequias, cambios en el comportamiento y humor (depresión, psicosis, agresividad, hiperactividad, trastornos de conducta, estos pueden estar relacionados con la personalidad y enfermedad del paciente).

Raras: pancreatitis aguda, alteraciones de la coagulación por su acción antiagregante plaquetaria, linfocitosis, hipofibrinogenemia, leucopenia, trombocitopenia y eosinofilia.

Se ha reportado el desarrollo de insuficiencia hepática y muerte: se recomienda una evaluación inicial del perfil de coagulación y exámenes periódicos por efecto trombocitopénico.

El incremento de las pruebas enzimáticas hepáticas (transaminasa, fosfatasa alcalina, etc.) conlleva a la supresión inmediata del medicamento. Alteraciones de la menstruación y amenorrea secundaria.

Posología y modo de administración:

La dosis inicial sugerida en monoterapia para adultos y niños mayores de 12 años: Epilepsia: dosis inicial: 15 mg/kg/día, de ácido valproico o su sal, aumentando 5 a 10 mg/kg/día a intervalos de una semana hasta el control de la crisis o según criterio del médico (dosis máxima 60 mg/kg/día).

Si la dosis total diaria excede 250 mg, administrarse dividida en 2 tomas.

Niños de 1 a 12 años:

Anticonvulsivo, monoterapia, dosis inicial: 15 a 45 mg/kg/día, incrementando 5 a 10 mg/kg/día a intervalos de una semana según necesidad.

La dosis máxima que se sugiere es de alrededor 60 mg/kg/día.

Para prevenir los efectos gastrointestinales adversos se establece que la dosis total diaria del medicamento deberá administrarse dividida en dos o en más siempre que la misma exceda de 250 mg diarios. De ser posible es conveniente un régimen de administración de 3 dosis diarias.

Enfermedad bipolar: dosis inicial 750 mg/día, administrarse en dosis divididas (dosis máxima 60 mg/kg/día).

Profilaxis de la migraña: 250 mg, dos veces al día (algunos pacientes pueden requerir hasta 1g/día).

Cuando se utilice en un paciente que recibe otros medicamentos antiepilépticos se aconseja introducir progresivamente el ácido valproico para llegar a la dosis terapéutica en el término de dos semanas aproximadamente y luego ir reduciendo los medicamentos asociados en función del control.

En un paciente sin tratamiento previo, el aumento de la dosis se hará cada 2 ó 3 días hasta llegar a la óptima en una semana.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El ácido valproico puede potenciar los efectos depresores centrales de otros agentes depresores del SNC, inclusive otros anticonvulsivos (particularmente fenobarbital, primidona, carbamazepina y fenitoína) y el alcohol cuando se administra concomitantemente. La administración concomitante del ácido valproico y fenobarbital (o primidona que se metaboliza a fenobarbital) puede dar lugar a un aumento en la concentración plasmática de fenobarbital y a somnolencia excesiva. Esta combinación puede producir una posible grave depresión del SNC aún sin aumento en las concentraciones séricas de cada medicamento. Algunos pacientes han caído en estado comatoso durante la terapia con ácido valproico y fenobarbital.

La administración concomitante del ácido valproico y clomasopan ha producido estados de ausencia (petit mal) por lo que algunos facultativos recomiendan evitar el uso concomitante de estos medicamentos. Los antidepressivos tricíclicos, inhibidores de la monoamooxidasa, antipsicóticos, cloroquina y mefloquina, antagonizan su efecto al disminuir el umbral convulsivo.

Como el ácido valproico puede afectar el tiempo de sangramiento debe ser administrado con precaución en pacientes bajo tratamiento con medicamentos que afecten la coagulación tales como warfarina, heparina, trombolíticos y el ácido acetilsalicílico. Esto se ha asociado a alteraciones de la menstruación y amenorrea secundaria.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Atraviesa la barrera placentaria. Hay un riesgo para el feto, pero el beneficio de su utilización en la embarazada compensa el riesgo. Solo debe utilizarse si el beneficio supera el riesgo.

Lactancia: Se excreta por la leche materna a una concentración entre 1 y 10 % del nivel

sérico materno, se sugiere realizar una evaluación periódica del lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Cuando se administra con algún otro fármaco, los signos tóxicos dependerán del grado de afinidad a las proteínas del otro medicamento. Así por ejemplo, en caso de sobredosis del valproato de sodio tomando con pentobarbital y pentoína se ha reportado coma.

Cuando, por cualquier razón, se excede la ingesta del valproato, muy por encima de la dosis prescrita, pueden presentarse molestias gastrointestinales y depresión del SNC manifestadas como temblor, debilidad, ataxia, pérdida del reflejo extensor y sueño. Pudiera presentarse degeneración grasa hepática en aquellas personas con algún padecimiento preexistente.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: N03AG Derivados de los ácidos grasos

El valproato puede estimular la actividad de la enzima sintética del GABA, descarboxilasa del ácido glutámico, e inhibir a las enzimas degradadoras del GABA, GABA- transaminasa y semialdehído deshidrogenasa succínica.

A concentraciones de valor terapéutico el valproato de sodio inhibe la activación repetitiva sostenida, inducida por la despolarización de las neuronas corticales o de la médula espinal. Al parecer la acción es mediada por recuperación prolongada de los canales del Na⁺ activados por voltajes, a partir de la inactivación.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: El ácido valproico es rápidamente absorbido después de su administración oral. Los niveles máximos en el suero aparecen aproximadamente entre 1 y 4 horas después de una simple dosis oral. La absorción es más rápida a partir de una formulación de jarabe de Valproato de Sodio donde los niveles máximos se alcanzan entre 15 minutos y 2 horas. Una ligera demora en la absorción inicial aparece cuando se administra con las comidas, pero no afecta la adsorción total.

Distribución: El ácido valproico se une íntimamente (90%) con las proteínas plasmáticas. Un aumento en la dosis puede dar como resultado una disminución en la magnitud de la ligazón con las proteínas variaciones en el aclaración y eliminación del valproato.

Una significativa reducción de la ligazón con las proteínas plasmáticas ha sido reportada en pacientes con insuficiencia renal. Niveles reducidos en la cirrosis y en la hepatitis viral aguda. Aunque los niveles séricos óptimos no han sido claramente definidos, se ha sugerido un nivel sanguíneo terapéutico entre 50 y 100 microgramos/ mL.

El ácido valproico difunde al SNC a los pocos minutos de administrado y atraviesa la barrera placentaria.

Metabolismo: El ácido valproico se metaboliza en el hígado donde se conjuga en su mayor parte con el ácido glucorónico.

Excreción: la eliminación del ácido valproico y sus metabolitos tiene lugar principalmente en la orina y en pequeñas cantidades por las heces, el aire expirado y la leche. En la orina aparece una pequeña parte en forma inalterada y el resto como glucuronato.

La vida media es entre 8 y 12 horas pero su administración concomitante con primidona, fenitoína, fenobarbital o carbamazepina la disminuye a un promedio de 9 horas. La vida media puede aumentar en niños de menos de 18 meses entre 10 y 67 horas y en los pacientes con cirrosis o hepatitis aguda hasta más de 25 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2020.