

Ácido valproico, solución inyectable de 100 mg/ ml, vial o ampolla, 5ml

Nivel de prescripción:

III.

Código institucional:

2038.

Principio activo:

Ácido valproico. (World Health Organization, 2021)

Forma farmacéutica:

Solución inyectable.

Concentración:

100 mg/ ml.

Código ATC:

N03AG01. (World Health Organization, 2021)

Dosis Diaria Definida:

1.5 g. (World Health Organization, 2021)

Dosis:

El uso por períodos de más de 14 días no ha sido estudiado.

Los pacientes deben cambiar a productos de valproato oral tan pronto como sea clínicamente factible.

Debe administrarse como una infusión de 60 minutos (pero no más de 20 mg/min) con la misma frecuencia que los productos orales, aunque puede ser necesario controlar la concentración plasmática y ajustar la dosis.

Adultos y niños mayores de 10 años:

Convulsiones parciales complejas:

Monoterapia (no ha sido estudiado como terapia inicial):

10 a 15 mg/ kg/ día. La dosis debe aumentarse de 5 a 10 mg/kg/semana para lograr una respuesta clínica óptima (normalmente dosis inferiores a 60 mg/kg/día).

Conversión a monoterapia:

Dosis usual como monoterapia y la dosis concomitante del fármaco antiepiléptico normalmente se puede reducir en aproximadamente un 25 % cada 2 semanas. Esta reducción puede comenzar al inicio de la terapia con ácido valproico, o retrasarse de 1 a 2 semanas si existe la preocupación de que es probable que ocurran convulsiones con una reducción.

Terapia adyuvante:

Se puede agregar al régimen del paciente en una dosis de 10 a 15 mg/kg/día. La dosis puede aumentarse de 5 a 10 mg/kg/semana para lograr una respuesta clínica óptima.

Si la dosis diaria total supera los 250 mg, debe administrarse en dosis divididas.

Crisis de ausencias simples y complejas:

La dosis inicial recomendada es de 15 mg/kg/día, aumentando en intervalos de una semana de 5 a 10 mg/kg/día hasta que se controlen las convulsiones o los efectos secundarios impidan aumentos adicionales.

La dosis máxima recomendada es de 60 mg/kg/día. Si la dosis diaria total supera los 250 mg, debe administrarse en dosis divididas. (Hospira, Inc., 2022)

Vía de administración:

Intravenosa.

Indicaciones de uso:

Alternativa intravenosa en pacientes para quienes la administración oral de productos con valproato no es factible temporalmente en las siguientes condiciones: Monoterapia y terapia adyuvante en el tratamiento de pacientes con convulsiones parciales complejas que ocurren de forma aislada o en asociación con otros tipos de convulsiones.

Terapia única y adyuvante en el tratamiento de pacientes con crisis de ausencia simples y complejas, y como terapia adyuvante en pacientes con múltiples tipos de crisis que incluyen crisis de ausencia. (Hospira, Inc., 2022)

Reacciones adversas:

>10%

Náuseas (31%)

Dolor de cabeza (<31%)

Aumento del tiempo de sangrado (26-30%)

Trombocitopenia (26-30%)

Temblor (25%)

Alopecia (<24%)

Astenia (16-20%)

Infección (16-20%)

Somnolencia (16-20%)

Ambliopía (11-15%)

Diarrea (11-15%)

Diplopía (11-15%)

Mareos (11-15%)

Dispepsia (11-15%)

Nistagmo (11-15%)

Tinnitus (11-15%)

Vómitos (11-15%)

1-10%

Ataxia (<8%)

Aumento del apetito (<6%)

Erupción (<6%)

Dolor abdominal (<5%)

Temblor (<5%)

Dolor de espalda (<5%)

Cambios de humor (<5%)

Ansiedad (<5%)

Confusión (<5%)

Marcha anormal (<5%)

Parestesia (<5%)

Alucinaciones (<5%)

Catatonía (<5%)

Disartria (<5%)

Discinesia tardía (<5%)

Vértigo (<5%)

Menstruaciones irregulares (<5%)

Aumento de peso (4%). (Medscape, a)

Precauciones de uso:

Evaluar poblaciones de alto riesgo y monitorear pruebas hepáticas en suero debido al riesgo de hepatotoxicidad, especialmente en los primeros seis meses de tratamiento.

Defectos de nacimiento, disminución del coeficiente intelectual y trastornos del neurodesarrollo después de la exposición en el útero; no debe usarse para tratar a mujeres con epilepsia o trastorno bipolar que están embarazadas o que planean quedar embarazadas o para tratar a una mujer en edad fértil a menos que otros medicamentos no hayan logrado proporcionar un control adecuado de los síntomas o sean inaceptables.

Pancreatitis puede aparecer en adultos o niños luego del inicio o tras años de tratamiento; si se diagnostica debe suspenderse el tratamiento.

Comportamiento o ideación suicida; los fármacos antiepilépticos, aumentan el riesgo de pensamientos o conductas suicidas, pacientes deben ser monitorizados por la aparición o empeoramiento de depresión, pensamientos o comportamientos suicidas o cualquier cambio en el comportamiento o temperamento.

Controlar los recuentos de plaquetas y las pruebas de coagulación debido al riesgo de sangrado y otros trastornos hematopoyéticos, como trombocitopenia relacionada a la dosis. Puede ocurrir hiperamonemia y encefalopatía hiperamonémica; medir el nivel de amoníaco si hay letargo y vómitos inexplicables o cambios en el estado mental, y también con el uso concomitante de topiramato; considere la interrupción de la terapia con valproato.

Se ha informado hipotermia durante la terapia con valproato con o sin hiperamonemia asociada. Esta reacción adversa también puede ocurrir en pacientes que usan topiramato concomitante, considerar interrumpir el tratamiento.

Reacción a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos /reacción de hipersensibilidad multiorgánica que pueden ser fatales o amenazar la vida del paciente por lo que es importante discontinuar el tratamiento ante la aparición de signos o síntomas característicos.

Puede ocurrir somnolencia en los ancianos. La dosis del medicamento debe aumentarse lentamente y con un control regular de la ingesta nutricional y de líquidos. (Hospira, Inc., 2022)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

Enfermedad hepática, insuficiencia hepática significativa.

Trastorno del ciclo de la urea.

Trastornos mitocondriales causados por mutaciones en el ácido desoxirribonucleico polimerasa-gamma mitocondrial (espectro clínico de las mutaciones en POLG; p. ej., síndrome de Alpers-Huttenlocher) y niños <2 años de edad que se sospecha que tienen un trastorno relacionado con espectro clínico de las mutaciones en POLG.

Prevención de la migraña en mujeres embarazadas o que planean quedar embarazadas. (Hospira, Inc., 2022) (Medscape, b)

Interacciones:

Serías:

Adagrasib, bremelanotida, oxibatos de calcio/magnesio/potasio/sodio, ertapenem, fedratinib, imipenem/cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, lesinurad, lonafarnib, meropenem, meropenem/vaborbactam, metoclopramida intranasal, nitazoxanida, olopatadina intranasal, pexidartinib, pretomanida, oxibato de sodio, fenilacetato de sodio, vorinostato.

Supervisar de cerca:

Acrivastina, amisulpride, asenapina, asenapina transdérmica, aspirina, aspirina rectal, aspirina/ácido cítrico/bicarbonato de sodio, atogepante, avapritinib, axitinib, betrixaban, blinatumomab, brodalumab, carbamazepina, carvedilol, colestiramina, estrógenos conjugados, dabigatrán, daridorexant, deutetrabenazina, difelikefalin, dronabinol, dulaglutida, dupilumab, edoxabán, esketamina intranasal, estradiol, estrógenos esterificados, etinilestradiol, etotoína, etravirina, maltol férrico, finerenona, flibanserina, fosfenitoína, fenilbutirato de glicerol, guanfacina, guselkumab, ivacaftor, ixekizumab, lamotrigina, lemborexante, lomitapida, lomustina, mavacamten, metilfenidato transdérmico, midazolam intranasal, mipomersen, nateglinida, omaveloxolona, oritavancina, orlistat, osilodrostato, ospemifeno, parecoxib, fenitoína, Propofol, rivaroxabán, ropeginterferón alfa 2b, rufinamida, arilumab, secukinumab, sevelamer, tazemetostato, teclistamab, teduglutida, temozolomida, tinidazol, topiramato, trofinetida, ustekinumab, zidovudina. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Asociación causal entre la exposición al valproato en el útero y los efectos adversos posteriores en el desarrollo neurológico, incluidos aumentos en los trastornos del espectro autista y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Contraindicado para uso en la profilaxis de dolores de cabeza por migraña en mujeres embarazadas y en mujeres en edad fértil que no usan métodos anticonceptivos efectivos; para la epilepsia o el trastorno bipolar, el medicamento no debe usarse para tratar a mujeres que están embarazadas o que planean quedar embarazadas, a menos que otros medicamentos no hayan logrado controlar adecuadamente los síntomas o sean inaceptables por otros motivos.

Las mujeres con epilepsia que quedan embarazadas mientras toman valproato no deben suspender la terapia abruptamente, ya que esto puede precipitar el estado epiléptico con hipoxia materna y fetal resultante y peligro para la vida; Se puede considerar la interrupción del medicamento antes y durante el embarazo en casos individuales si la gravedad y la frecuencia del trastorno convulsivo no representan una amenaza grave para la paciente.

El uso de valproato durante el embarazo por cualquier indicación aumenta el riesgo de malformaciones congénitas, en particular defectos del tubo neural, incluida la espina bífida, pero también malformaciones que afectan a otros sistemas del cuerpo.

El riesgo depende de la dosis; no se puede establecer una dosis umbral por debajo de la cual no exista riesgo; la politerapia con valproato con otros medicamentos antiepilépticos se ha asociado con una mayor frecuencia de malformaciones congénitas en comparación con la monoterapia con medicamentos antiepilépticos; el riesgo de anomalías estructurales importantes es mayor durante el primer trimestre; sin embargo, pueden ocurrir otros efectos graves en el desarrollo con el uso de valproato durante el embarazo.

Ha habido informes de hipoglucemia en recién nacidos y casos fatales de insuficiencia hepática en bebés después del uso de valproato durante el embarazo. Las mujeres embarazadas que toman valproato pueden desarrollar insuficiencia hepática o anomalías de la coagulación, como trombocitopenia, hipofibrinogenemia y/o disminución de otros factores de la coagulación, lo que puede provocar complicaciones hemorrágicas en el recién nacido, incluida la muerte.

La evidencia sugiere que la suplementación con ácido fólico antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo disminuye el riesgo de defectos congénitos del tubo neural en la población general; no se sabe si el suplemento de ácido fólico reduce el riesgo de defectos del tubo neural o disminución del coeficiente intelectual en los hijos de mujeres que reciben valproato; la suplementación con ácido fólico en la dieta, tanto antes de la concepción como durante el embarazo, debe recomendarse de forma rutinaria para los pacientes que usan valproato.

Lactancia:

El fármaco se excreta en la leche humana; los datos en la literatura publicada describen la presencia de valproato en la leche humana; no hay datos para evaluar los efectos del fármaco en la producción o excreción de leche.

Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud deben considerarse junto con la necesidad clínica de terapia de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el niño amamantado debido a la droga o a la condición materna subyacente.

Controle al bebé amamantado para detectar signos de daño hepático, como ictericia y hematomas o sangrado inusuales; ha habido informes de insuficiencia hepática y anomalías de la coagulación en los hijos de mujeres que usaron valproato durante el embarazo. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

- Hospira, Inc. (Agosto de 2022). Food and Drug Administration. Recuperado Diciembre de 2022, de Ácido valproico, 100 mg/ ml: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020593s041lbl.pdf
- Medscape. (a). Medscape. Recuperado Diciembre de 2022, de Ácido valproico: <https://reference.medscape.com/drug/valproic-acid-343024#4>
- Medscape. (b). Medscape. Recuperado Diciembre de 2022, de Ácido valproico: <https://reference.medscape.com/drug/valproic-acid-343024#5>
- Medscape. (c). Medscape. Recuperado Diciembre de 2022, de Ácido valproico: <https://reference.medscape.com/drug/valproic-acid-343024#3>
- Medscape. (d). Medscape. Recuperado Diciembre de 2022, de Ácido valproico: <https://reference.medscape.com/drug/valproic-acid-343024#6>
- World Health Organization. (14 de Diciembre de 2021). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Recuperado Diciembre de 2022, de Ácido valproico: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=N03AG01