

Valproato sódico, tableta de liberación retardada, 500 mg

Nivel de prescripción:

I

Código institucional:

854.

Principio activo:

Ácido valproico. (World Health Organization, 2021)

Forma farmacéutica:

Comprimido de liberación prolongada.

Concentración:

500 mg.

Código ATC:

N03AG01. (World Health Organization, 2021)

Dosis Diaria Definida:

1.5 g. (World Health Organization, 2021)

Dosis:

Epilepsia:

La dosis diaria se debe ajustar según la edad y el peso corporal.

Inicio del tratamiento (vía oral): Pacientes que no están tomando ningún otro antiepiléptico, incrementar ácido valproico mediante la administración de dosis sucesivas a intervalos de 2 a 3 días para alcanzar la dosis óptima después de una semana.

Para pacientes que están tomando otro antiepiléptico, ácido valproico se debe incrementar gradualmente hasta alcanzar la dosis óptima después de aproximadamente 2 semanas, y el otro tratamiento se debe reducir gradualmente hasta su retirada completa.

La dosificación debe comenzar con 10-15 mg/ kg diarios, con un aumento gradual hasta obtener la dosis ideal, generalmente, ésta está entre 20 y 30 mg/ kg.

Población pediátrica:

En niños, la dosis normal es de alrededor de 30 mg/ kg por día

Episodios maníacos en el trastorno bipolar adultos:

El médico a cargo del tratamiento debe establecer y controlar individualmente la dosificación diaria. La dosis diaria inicial recomendada es de 750 mg, formulaciones de liberación prolongada pueden administrarse una o dos veces al día.

La dosis media diaria normalmente está comprendida entre 1.000 y 2.000 mg de valproato.

La continuación del tratamiento de los episodios maníacos en el trastorno bipolar debe ajustarse individualmente utilizando la dosis eficaz más baja. (Aurovitas Spain, S.A.U., 2023)

Vía de administración:

Oral.

Indicaciones de uso:

Tratamiento de la epilepsia parcial o generalizada:

Epilepsia generalizada primaria: convulsiva (clónica, tónica, tónico-clónica, mioclónica) y no convulsiva o crisis de ausencias.

Epilepsia parcial: convulsiones simples o complejas.

Convulsiones generalizadas secundarias.

Tratamiento de convulsiones mixtas y generalizadas idiopáticas y/o epilepsia generalizada sintomática (West y Lennox-Gastaut).

Tratamiento de los episodios maníacos en el trastorno bipolar, cuando el litio está contraindicado o no se tolera. Debe sopesarse la continuación del tratamiento después del episodio maníaco en los pacientes que han respondido a valproato para la manía aguda. (Aurovitas Spain, S.A.U., 2023)

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. (AbbVie Inc., 2020)

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 ADN polimerasa-gamma mitocondrial (POLG; p. ej., síndrome de Alpers-Huttenlocher) y niños <2 años de edad que se sospecha que tienen un trastorno relacionado con POLG.

Prevención de la migraña en mujeres embarazadas o que planean quedar embarazadas. (Medscape, c) (Aurovitas Spain, S.A.U., 2023)

Interacciones:

Serías:

Adagrasib, bremelanotida, ertapenem, fedratinib, fenilacetato de sodio, imipenem/cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, lesinurad, lonafarnib, meropenem, meropenem/vaborbactam, metoclopramida intranasal, nitazoxanida,

olopatadina intranasal, oxibato de sodio, oxibatos de calcio/magnesio/potasio/sodio, pexidartinib, pretomanida, vorinostato. (Medscape, d)

Supervisar de cerca:

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

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.

Ha habido informes de infertilidad masculina coincidentes con la terapia con valproato; en estudios con animales, la administración oral en dosis clínicamente relevantes resultó en efectos reproductivos adversos en machos.

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, e)

Referencias bibliográficas:

Aurovitas Spain, S.A.U. (2023). Ácido Valproico Aurovitas 500 mg comprimidos de liberación prolongada. Recuperado Diciembre de 2022, de

https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/84516/FT_84516.html

Comisión Terapéutica Central/ Dirección Terapéutica Central. (Octubre de 2021). Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Recuperado Marzo de 2023, de Valproato sódico, tableta de liberación retardada, 500 mg: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2022/02/LISTADO-DE-MEDICAMENTOS-APROBADO-2021-JD.pdf>

Medscape. (a). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Valproic acid: <https://reference.medscape.com/drug/valproic-acid-343024#4>

Medscape. (b). Medscape. Recuperado Marzo de 2023, de Valproic acid: <https://reference.medscape.com/drug/valproic-acid-343024#5>

Medscape. (c). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Valproic acid: <https://reference.medscape.com/drug/valproic-acid-343024#3>

Medscape. (d). Medscape. Recuperado Marzo de 2023, de Valproic acid: <https://reference.medscape.com/drug/valproic-acid-343024#6>

World Health Organization. (23 de Enero de 2023). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Recuperado Marzo de 2023, de https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N03AG01