HF 1080R01 PANTONE NEGRO C – FRENTE

y después de una cuidadosa consideración del tratamiento alternativo preferiblemente por vía ejecutiva, en circunstancias excepcionales una mujer embarazada debe recibir Divalproato de sodio/Valproato de sodio/Ácido valproico (Valcote®) en monoterapia si:

• Que la dosis efectiva más baja y dividida la dosis diaria de Divalproato de sodio/Valproato de sodio/Ácido Valproico en varias dosis pequeñas para tomar durante todo el día.El uso de una formulación de liberación prolongada puede ser preferible para evitar picos de concentración en plasma que están por encima de los concentraciones plasmáticas Clínicas asociadas con la toxicidad del fármaco.

Todos los pacientes con Divalproato de sodio/Valproato de sodio/Ácido Valproico especialmente el embarazo y las parejas deben considerar una monitorización prenatal especializada para detectar la posible aparición de defectos del tubo neural u otras malformaciones.

Se debe considerar la información que la administración de suplementos de folato antes del embarazo puede prevenir el riesgo de defectos del tubo neural que puede ocurrir en todos los embarazos.

Riesgo en el recién nacido:

- De han comunicado muy raramente casos de síndrome hemorrágico en los recién nacidos cuya madres han tomado fármacos durante el embarazo. Este síndrome hemorrágico se relaciona con trombocitopenia, hipofibrinogenemia y/o hemorragia en el cerebro del feto. Este síndrome hemorrágico se relaciona con la ingesta de fármacos que afectan a la Vit. D/ coagulo, este síndrome se debe distinguir de la disminución de factores dependientes de la Vitamina K-Hidratada y/ Fenobarbital e inductores enzimáticos. Por lo tanto, el recuento de plaquetas, los niveles plasmáticos de fibrinógeno; los pruebas de la coagulación y factores de la coagulación deben ser investigados en los recién nacidos.
- De han informado casos de hipoglucemia en los recién nacidos cuyas madres han tomado fármacos durante el tercer trimestre del embarazo.
- De han informado casos de hipotiroidismo en los recién nacidos cuyas madres han tomado fármacos durante el embarazo.
- Síndrome de abstinencia (datos como en particular, agitación, irritabilidad, hipertonicidad, nerviosismo, hiperquinesia, hiperkinesia de la tonicidad, convulsiones, y trastornos de la alimentación) también ocurren en los recién nacidos cuyas madres han tomado fármacos durante el último trimestre de su embarazo.

Lactancia materna:El Valproato se excreta en la leche humana con una concentración que varía de 1% a 10% de los niveles séricos maternos. Se han mostrado trastornos hematológicos en los recién nacidos amamantados/tratados de una madre tratada.

Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Divalproato de sodio teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad: Se ha informado de anovulosis, ovario poliquístico y el aumento de los niveles de testosterona en las mujeres que usan el Valproato. La administración de Valproato también puede perjudicar la fertilidad en los hombres.

Reacciones Adversas:

Mania: La incidencia de episodios emergentes del tratamiento fue determinada sobre la base de los datos combinados de dos estudios clínicos controlados con placebo llevados a cabo con Divalproato de sodio en el tratamiento de episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar. Las reacciones adversas fueron habitualmente de severidad leve a moderada y se presentaron con mayor frecuencia durante las primeras dos semanas de tratamiento. La tabla 1 muestra aquellos episodios adversos (incluyendo los que ocurrieron con una frecuencia igual o mayor que el 5% en el grupo de pacientes de dosis de hasta por el 5% y mayor de la del grupo de placebo), o dosis la incidencia en el grupo tratado con Divalproato de sodio/Valproato de sodio/Ácido Valproico que fue mayor que la del placebo. La tabla 2 muestra aquellos eventos adversos que ocurrieron significativamente (p-0.05) mayor de pacientes tratados con Divalproato de sodio que los de placebo.

Tabla 1 Episodios adversos informados por >5% de los pacientes tratados con Divalproato de sodio durante los estudios controlados con placebo en manía aguda*

Episodio adverso	Divalproato de sodio (n=392)	Placebo (n=97)
Somnolencia	22%	11%
Dispepsia	17%	6%
Náuseas	12%	4%
Vomitos	12%	3%
Dolor abdominal	11%	3%
Astenia	10%	7%
Dolor abdominal	9%	3%
Diplopia	9%	2%
Erupción	6%	2%

*Los episodios adversos se produjeron con una frecuencia igual o mayor con dosis que con mayor incidencia que en el grupo de tapa dosis.

Astenia incluye: Astenia, cansancio, cansancio, diarrea, temblor y hinchazón.

Además se registraron los siguientes episodios adversos en más del 1% y no más del 5% de los 89 pacientes tratados con Divalproato de sodio en estudios clínicos controlados:

Generales: Dolor torácico, escalofríos, escaloñrías y fiebre, fiebre, quistos, infecciones y rigidez de cuello.

Digestivo: Anorexia, aftas bucales, hemorroides, hipotensión, palpitaciones, hipotensión postural, taquicardia y vasodilatación.

Sistema digestivo: Anorexia, incontinencia fecal, halitosis, gastroenteritis, glositis, aftosis periodontal.

Sistema endocrino: Tapicardia, hipertensión, palpitaciones.

Sistema digestivo: Aumento del apetito, flatulencia, hematemesis, eructo, pancreatitis, abscesos periodontal.

Sistema endocrino: Diabetes.

Trastornos metabólicos/Nutricionales: Edema, edema periférico.

Sistema musculoesquelético: Artralgia, artritis, calambres en las piernas, contracciones espasmódicas.

Sistema nervioso: Ataxia, confusión, hiperactividad, mareo, nerviosismo, depresión, ansiedad, neoplasia, cefalalgia, diplopia, disgrafia, disartrosis, disminución de reflejos, hipertonía, hipoquinesia, insomnio, parestesia, hiperreflexia, disminución de tono, trastornos del pensamiento, vértigo.

Sistema respiratorio: Disnea, rinitis.

Piel y Faneros: Alopecia, leve enfermedad, piel seca, furunculosis, erupción maculopapulosa, seborea.

Sistema reproductor: Amenorrea, dolor de mama, dolor menstrual, dolor de cabeza, dolor vaginal, y timitus.

Sistema urinario: Dolor de espalda, dolor de cabeza, dolor de cintura, dolor de cintura, dolor de cintura

HF 1080R01 PANTONE NEGRO G – DORSO

Debida a que el Acido Valproico puede ser perjudicial para el feto, el Dialproate de sodio no debería ser considerado para su empleo en mujeres con potencial de quedar embarazadas a menos que el fármaco sea esencial para el manejo de su enfermedad y que los beneficios superen los riesgos potenciales para el feto.
El Dialproate de sodio está contraindicado durante el embarazo en mujeres que reciben tratamiento para profilaxis de migraña (Ver Precauciones y Advertencias - Uso en el embarazo).
Ver Advertencias para contraindicaciones referentes a casos fatales de disfunción hepática.

Farmacología Clínica
Propiedades Farmacodinámicas: El Dialproate de sodio se disocia a Ion Valproato en el tracto gastrointestinal. Así que es la actividad antiepiléptica de este último que es responsable de la actividad farmacológica. Se ha sugerido que su actividad antiepiléptica se debe a concentraciones cerebrales aumentadas de Acido gamma-aminobutírico (GABA).
Farmacocinética:
Absorción Biodisponibilidad: Dosis orales equivalentes de productos comprimidos recubiertos Dialproato de sodio (Valcote) y cápsulas convencionales Acido Valproico (Depakene) administran sistémicamente cantidades equivalentes de iónes Valproato. Si bien el índice de absorción del Ion Valproato puede variar según la formulación administrada (dosis, sólida o líquida, con o sin comidas), la cantidad de Ion Valproato absorbido es independiente de la formulación administrada. Así que el contenido de la dipaina en esplenio varía (debido a una ingesta crónica), este diferencia varía de escala impartancia clínica tajo las condiciones de estudio de equilibrio alcanzadas con el uso crónico para el tratamiento de la epilepsia. Por lo tanto, no es posible una comparación directa de biodisponibilidad entre la Tapa y Cápsulas de diferentes formulaciones que contienen Valproato. Por ejemplo, en estudios de dosis única, el índice de absorción de Ion Valproato de Dialproato de sodio Comprimidos recubiertos es 20% menor que el de Ácido Valproico en Cápsulas, pero el área bajo la curva de la concentración sérica plasmática en función del tiempo (AUC) es 8 a 9 horas más tarde y el de las cápsulas aprótido aumenta en un 5 µg/ml (12 a 14 horas).
Mientras que el índice de absorción desde el tracto gastrointestinal y la fluctuación en las concentraciones plasmáticas de Ion Valproato pueden variar según la formulación administrada, el índice de absorción de Ion Valproato a partir de Valproato como anticonvulsivante cuando se lo ingiere como Tomar Tome Una Vez Por Día, es comparable a la