

CRONOVAL®**Acido Valproico 250 mg****Para el tratamiento de crisis epilépticas.****Composición:**

Cada 5 mL contiene

Ácido Valpróico (como valproato sódico)..250 mg.

Excipientes.....c.s.

Mecanismo de acción:

No se conoce con exactitud el mecanismo de acción del ácido valproico. Los efectos del fármaco pueden estar relacionados en parte con incrementos en la concentración cerebral del ácido gammaaminobutírico (GABA) que actúa como neurotransmisor. Estudios en animales han mostrado que el ácido valproico inhibe las enzimas succinil-aldehído-deshidrogenasa y transferasa, las cuales son importantes para el catabolismo del GABA. También se ha encontrado que el fármaco inhibe la actividad neuronal, al incrementar la conductancia del potasio.

Farmacocinética:

Después de la administración oral, el ácido valproico es absorbido rápida y casi completamente en el tracto gastrointestinal. Al administrarse con alimentos la absorción del fármaco se retrasa, pero no disminuye. Se obtiene el máximo de la concentración plasmática en 1 a 4 horas luego de su ingestión. El ácido valproico se distribuye rápidamente detectándose en el líquido cefalorraquídeo (aproximadamente 10% de las concentraciones séricas), en la saliva (alrededor del 1% de las concentraciones plasmáticas) y en la leche (alrededor de 1-10% de las concentraciones plasmáticas). La unión a proteínas plasmáticas del ácido valproico es de aproximadamente 90%. Se metaboliza principalmente en el hígado por beta y omega oxidación (arriba del 15-20%). Los metabolitos del ácido valproico se excretan en la orina, principalmente como los conjugados glucurónicos. Menos del 3% de la dosis administrada se elimina sin cambios en la orina. El metabolito principal en orina es el ácido 2-propil-3-cetopentanoico. También son excretadas pequeñas cantidades del fármaco en heces y en el aire espirado. Se ha reportado una vida media de eliminación de 5-20 horas (promediando 10.6 horas). La eliminación del fármaco puede disminuir en pacientes con daño renal o en pacientes geriátricos.

Indicaciones:

El ácido valproico está indicado para ser usado, solo o asociado, en el tratamiento de las convulsiones de ausencia simples (Petit Mal) y en las crisis de ausencia complejas. También está indicado como terapia adjunta en pacientes con múltiples tipos de convulsiones, incluyendo las crisis de ausencia y en el tratamiento de epilepsias tónico-clónicas.

Posología:

Dosis usual en Adultos: Anticonvulsivante: Monoterapia: las dosis iniciales son de 5 a 15 mg por kg de peso, repartidos en una o dos tomas al día. La dosis se incrementa a intervalos de 1 semana, en 5 a 10 mg por kg de peso al día, de acuerdo a las necesidades y a la tolerancia. Si la dosis total diaria excede los 250 mg debería dividirse en 2 o más tomas (usualmente cada 12 horas), disminuyendo la posibilidad de producir irritación gástrica. Los pacientes geriátricos pueden requerir dosis más bajas. La dosis límite en adultos es de 60 mg por kg de peso corporal al día.

Dosis pediátricas: Como anticonvulsivante en niños de 1 a 12 años de edad: Monoterapia: las dosis iniciales son de 15 mg a 45 mg por kg de peso corporal, repartidos en una o dos tomas diarias. La dosis puede ser incrementada a intervalos de 1 semana en 5 a 10 mg por kg de peso corporal al día, de acuerdo a las necesidades y a la tolerancia. Politerapia: las dosis generalmente son de 30 a 100 mg por kg de peso corporal al día. Los ajustes en las dosis dependen de la respuesta clínica y de las concentraciones plasmáticas del anticonvulsivante.

MODO DE DOSICAR

1 Quite la cubierta de polietileno a la jeringa dosificadora y destape el frasco de CRONOVAL®. Luego inserte firmemente la tapa, que está en la punta de la jeringa, en la boca del frasco.



2 Colocando el frasco invertido (con la tapa/jeringa insertada) comience a desplazar el émbolo de la jeringa hasta la marca que indique la dosis.



3 Coloque nuevamente el frasco en posición normal y retire la jeringa cargada. Vacíe el contenido de la jeringa directamente

en la boca del paciente o en una cuchara de la cual pueda tomar el medicamento.



4

Lave la jeringa con abundante agua tibia. A partir de la primera dosis el tapón, que venía asociado a la jeringa, se deja en el frasco. Puede reutilizar la jeringa hasta terminar el contenido del frasco.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco. Insuficiencia hepática. Embarazo. Lactancia.

Reacciones adversas:

Se han reportado las siguientes reacciones; náusea, vómito, diarrea, calambres abdominales y estreñimiento. Estos efectos son transitorios; raramente requieren que se descontinúe el fármaco y pueden ser minimizados administrando el medicamento con alimentos o iniciando la terapia con dosis bajas e incrementándolas gradualmente. Pueden presentarse sedación y somnolencia especialmente en pacientes que están recibiendo otros anticonvulsivos. También se ha reportado una pequeña elevación en las concentraciones séricas de aminotransferasas y lactato deshidrogenasa; esta elevación es dependiente de la dosis. Se ha observado además que el ácido valproico inhibe la fase secundaria de la agregación plaquetaria y puede prolongar los tiempos de coagulación con aparición de petequias, formación de hematomas y hemorragias. Raramente se han informado efectos dermatológicos: pérdida del cabello, erupción cutánea y eritema multiforme; efectos psiquiátricos: trastornos emocionales, depresión, psicosis, agresividad, hiperactividad y deterioro del comportamiento; efectos endócrinos: se han presentado informes de menstruaciones irregulares y amenorrea secundaria, y en raras ocasiones informes de crecimiento de mamas y galactorrea; efecto pancreático: pancreatitis aguda, incluyendo en muy raras ocasiones casos fatales; efectos metabólicos: hiperaminoacidemia e hiperglicemia.

Precauciones y advertencias:

Ya que se han reportado algunos casos de hepatotoxicidad, las pruebas de la función del hígado deben ser realizadas antes de la terapia y después, a intervalos frecuentes, especialmente durante los primeros 6 meses. Los médicos no sólo deben tomar en cuenta las pruebas bioquímicas, ya que éstas pueden no ser anormales en todos los casos, por lo que se deben también considerar los resultados de una cuidadosa historia médica y los exámenes físicos.

Pueden ser de mayor riesgo los pacientes con terapias múltiples de anticonvulsivantes, los niños, aquellos individuos con desórdenes metabólicos congénitos, aquellos con convulsiones severas acompañadas con letargo mental y aquellos con alteraciones orgánicas del cerebro.

La experiencia clínica indica que los niños menores de 2 años tienen un riesgo considerablemente alto de desarrollar hepatotoxicidad fatal, especialmente aquellos que presenten las características antes mencionadas. Cuando el ácido valproico es usado en este grupo de pacientes, se debe administrar con extrema precaución y como único fármaco. Los beneficios del control de las convulsiones deben ser considerados contra los riesgos que tiene el uso de ácido valproico en estos individuos. Antes de una cirugía programada se recomienda realizar una cuenta de plaquetas, así como un tiempo de protrombina.

Cuando se sospeche la existencia de lupus eritematoso sistémico, el medicamento deberá ser administrado con especial cuidado.

La discontinuación del tratamiento o el cambio a otro antiepiléptico, debe hacerse en forma gradual con objeto de evitar el desencadenamiento o el incremento en la frecuencia de las convulsiones.

No se ha establecido la seguridad en el uso durante el embarazo. La administración del fármaco en mujeres embarazadas o las que pueden embarazarse sólo se indicará si se comprueba ser indispensable en el manejo de sus ataques; la mujer debe ser avisada del riesgo potencial al feto.

Ya que el ácido valproico se distribuye en la leche y no se conocen los efectos potenciales en los lactantes, se recomienda no administrar este fármaco durante la lactancia.

No es recomendable una exposición prolongada al sol, ya que el ácido valproico puede aumentar la sensibilidad de la piel frente al sol, provocando la aparición de manchas rojas.

No se aconseja la conducción de vehículos, ni manejar maquinaria peligrosa o de precisión durante las primeras semanas de tratamiento con este medicamento. El alcohol puede incrementar la somnolencia producida por el ácido valproico.

Restricciones de uso:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, lupus eritematoso sistémico, enfermedad cerebral orgánica, hipoalbuminemia, porfiria, discrasias sanguíneas y dolor abdominal agudo.

Interacciones:

Se puede presentar sinergia cuando se administra el ácido valproico conjuntamente con otros depresores del sistema nervioso central,

incluyendo otros anticonvulsivos (particularmente fenobarbital y primidona) y alcohol, por lo que se debe tener precaución para evitar la sobredosis. El ácido valproico inhibe el metabolismo del diazepam, etosuximida, lamotrigina y felbamato.

Algunos médicos recomiendan evitar el uso simultáneo de ácido valproico y clonazepam.

El ácido valproico puede potencializar los efectos de los inhibidores de la monoaminooxidasa y otros antidepresivos, por lo que se requiere reducir la dosis de los antidepresivos.

Ya que el fármaco puede afectar los tiempos de coagulación, debe administrarse con precaución a pacientes que están recibiendo otros fármacos que afectan la coagulación, como el ácido acetilsalicílico o la warfarina. Al usar en conjunto ácido valproico y fenitoína ha habido informes de eliminación de las convulsiones y mejoría del estado epiléptico. La mayoría de los informes han hecho notar una disminución en la concentración total de fenitoína en el plasma.

Sobredosis:

La sobredosificación del ácido valproico puede producir somnolencia, paro cardíaco o coma profundo. El tratamiento de la sobredosificación consiste en medidas de soporte bajo vigilancia médica, manteniendo una excreción urinaria adecuada. La hemodiálisis con hemoperfusión puede remover cantidades significativas del fármaco. En algunos trabajos clínicos se ha informado que la naloxona revierte los efectos depresivos, en el SNC, cuando hay una sobredosis de ácido valproico, pero debido a que naloxona puede, teóricamente también, anular los efectos antiepilépticos del ácido valproico, este fármaco debe ser usado con precaución en casos de sobredosis. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología. en Emergencias Médicas. sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel.: 220 418.

Presentación:

Caja conteniendo 1 frasco x 120 mL + dosificador.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C). Proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**

División Neuromédica. Atilio Galfre N° 151 y Calle 1

San Lorenzo, Paraguay

Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837

Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.