RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO (RCP) EN MEDICAMENTOS

Medicamento:	VALCOTE® ER 250 MG					
Expediente:	19944041	Nro Registro:	**INVIMA 2014M-0003327-R1**		Estado	Vigente
Expedicion	2004/04/27	Vencimiento		Modalidad	IMPORTAR Y VENDER	
Forma Farmaceutica	TABLETAS DE LIBERACIÓN SOSTENIDA			Generico?	Franja	NINGUNA
Tipo de medicamento	1		Concentr A	Inserto SI	Vida Util	3y2 AÑOS
Condicion Venta	CON FORMULA FACULTATIVA		Norma Farmacologica	19.9.0.0.N10 Acta 2/2004(2.4.6) Acta 4/2014(3.13.3		
Bioequivalencia			Clasificacion Biologicos			
Observaciones	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD. DE CONFORMIDAD CON LO SEÑALADO EN EL CAPÍTULO II, ARTÍCULO 4° DEL DECRETO 843 DE 2016, ÉSTE REGISTRO SANITARIO SERÁ OBJETO DE REVISIÓN POSTERIOR, RAZÓN POR LA CUAL PODRÁ SER SUSPENDIDO O CANCELADO DE ACUERDO CON EL RESULTADO DE LA EVALUACIÓN EN RIESGO. LA NO COMERCIALIZACIÓN DARÁ LUGAR A LA CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO COMO LO ESTABLECE EL CAPÍTULO III, ARTÍCULO 9° DE LA CITADA NORMA					

Indicaciones

· TRATAMIENTO DE EPISODIOS AGUDOS MANÍACOS O MIXTOS, ASOCIADOS CON TRASTORNO BIPOLAR, CON O SIN CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS. · MONOTERAPIA Y COMO TERAPIA COMPLEMENTARIA, EN EL TRATAMIENTO DE ADULTOS Y NIÑOS DE 10 AÑOS DE EDAD O MAYORES, CON CRISIS COMPLEJAS PARCIALES QUE SE PRODUCEN EN FORMA AISLADA O EN ASOCIACIÓN CON OTROS TIPOS DE CRISIS.· TERAPIA COADYUVANTE Y ÚNICA, EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS DE AUSENCIA SIMPLES Y COMPLEJAS, EN ADULTOS Y NIÑOS DE 10 AÑOS DE EDAD O MAYORES Y ADICIONALMENTE EN ADULTOS Y NIÑOS DE 10 AÑOS DE EDAD O MAYORES, CON MÚLTIPLES TIPOS DE CRISIS, QUE INCLUYEN CRISIS DE AUSENCIA · PROFILAXIS DE CEFALEAS DEL TIPO MIGRAÑA EN ADULTOS.

Nota Farmacovigilancia

LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN Nº 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004

Contraindicaciones

Condición de Almacenamiento

NUEVAS CONTRAINDICACIONES EL DIVALPROATO SÓDICO NO SE DEBE ADMINISTRAR A PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA O DISFUNCIÓN HEPÁTICA SIGNIFICATIVA. EL DIVALPROATO SÓDICO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON TRASTORNOS MITOCONDRIALES CONOCIDOS CAUSADOS POR MUTACIONES EN LA POLIMERASA ? DEL ADN MITOCONDRIAL (POLG; POR EJEMPLO, SÍNDROME DE ALPERS-HUTTENLOCHER) Y EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS DE EDAD DE QUIENES SE SOSPECHA TIENEN EL DESORDEN RELACIONADO CON POLG. EL DIVALPROATO SÓDICO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON DEFICIENCIA SISTÉMICA PRIMARIA DE CARNITINA CONOCIDA CON HIPOCARNITINEMIA NO CORREGIDA. EL DIVALPROATO SÓDICO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL MEDICAMENTO. EL DIVALPROATO SÓDICO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON TRASTORNOS CONOCIDOS DEL CICLO DE LA UREA. EL DIVALPROATO SÓDICO ESTÁ CONTRAINDICADO EN LAS SIGUIENTES SITUACIONES: TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA Y TRASTORNO BIPOLAR: O DURANTE EL EMBARAZO, SE RECOMIENDA UTILIZARLO SOLAMENTE SI EL MÉDICO CONSIDERA QUE EL MEDICAMENTO ES ESENCIAL PARA EL CONTROL DE LA PATOLOGÍA Y DONDE OTRAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS SON INEFECTIVAS O ESTÁN CONTRAINDICADAS (CLASIFICACIÓN D). O EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL, A MENOS QUE TOMEN LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO MENCIONADAS EN LAS SECCIONES 4.4 Y 4.6. TRATAMIENTO DE LA PROFILAXIS DE ATAQUES DE MIGRAÑA: O DURANTE EL EMBARAZO (CLASIFICACIÓN X). O DURANTE LA LACTANCIA. O EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL, A MENOS QUE TOMEN LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO MENCIONADAS EN LAS SECCIONES 4.4 Y 4.6. EL DIVALPROATO SÓDICO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON PORFIRIA NUEVAS PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: HEPATOTOXICIDAD/DISFUNCIÓN HEPÁTICA CONDICIONES DE OCURRENCIA LA FALLA HEPÁTICA QUE CONLLEVA A MORTALIDAD SE HA PRESENTADO EN PACIENTES QUE ESTABAN RECIBIENDO ÁCIDO VALPROICO. ESTOS INCIDENTES USUALMENTE OCURRIERON DURANTE LOS PRIMEROS SEIS MESES DE TRATAMIENTO. SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE ADMINISTREN PRODUCTOS DE DIVALPROATO SÓDICO A PACIENTES CON ANTECEDENTES PREVIOS DE ENFERMEDAD HEPÁTICA. LOS PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES ANTICONVULSIVOS, CON TRASTORNOS METABÓLICOS CONGÉNITOS, INCLUYENDO TRASTORNOS MITOCONDRIALES COMO DEFICIENCIA DE CARNITINA, TRASTORNOS DEL CICLO DE LA UREA, MUTACIONES DE POLG, CON TRASTORNOS DE CRISIS EPILÉPTICAS GRAVES ACOMPAÑADOS CON RETARDO MENTAL Y CON ENFERMEDAD ORGÁNICA CEREBRAL PUEDEN ESTAR EN RIESGO ESPECÍFICO. LA EXPERIENCIA HA INDICADO QUE LOS NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS DE EDAD ESTÁN CONSIDERABLEMENTE EN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR HEPATOTOXICIDAD FATAL, ESPECIALMENTE AQUELLOS CON LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS. CUANDO EL DIVALPROATO SÓDICO SE UTILIZA EN ESTE GRUPO DE PACIENTES, SE DEBE UTILIZAR CON EXTREMA PRECAUCIÓN Y COMO MONOTERAPIA. LOS BENEFICIOS DE LA TERAPIA (CONTROL DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS) SE DEBEN EVALUAR CON RESPECTO A LOS RIESGOS. POR ENCIMA DE ESTE GRUPO ETARIO, LA EXPERIENCIA EN EPILEPSIA HA INDICADO QUE LA INCIDENCIA DE HEPATOTOXICIDAD FATAL DISMINUYE CONSIDERABLEMENTE EN GRUPOS DE PACIENTES PROGRESIVAMENTE MAYORES. SIGNOS SUGESTIVOS LA HEPATOTOXICIDAD SERIA O FATAL PUEDE ESTAR PRECEDIDA POR SÍNTOMAS NO ESPECÍFICOS TALES COMO MALESTAR GENERAL, DEBILIDAD, LETARGIA, EDEMA FACIAL, ANOREXIA Y VÓMITO. EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA, PUEDE TAMBIÉN PRESENTARSE LA PÉRDIDA DEL CONTROL DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS. LOS PACIENTES DEBEN CONTROLARSE ESTRICTAMENTE CON RELACIÓN A LA APARICIÓN DE ESTOS SÍNTOMAS. DETECCIÓN DEBEN REALIZARSE EXÁMENES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA ANTES DE LA TERAPIA Y A INTERVALOS FRECUENTES DE AHÍ EN ADELANTE, ESPECIALMENTE DURANTE LOS PRIMEROS SEIS MESES DE TERAPIA, ESPECIALMENTE EN LOS PACIENTES CON RIESGO. SIN EMBARGO, LOS MÉDICOS NO DEBEN APOYARSE TOTALMENTE EN LA BIOQUÍMICA SÉRICA YA QUE ESTOS EXÁMENES PODRÍAN NO PRESENTAR RESULTADOS ANORMALES EN TODOS LOS CASOS, SINO QUE DEBEN TAMBIÉN CONSIDERAR LOS RESULTADOS DE UNA ANAMNESIS MÉDICA CUIDADOSA PROVISIONAL Y EL EXAMEN FÍSICO. EL MEDICAMENTO DEBE INTERRUMPIRSE INMEDIATAMENTE SI SE PRESENTA DISFUNCIÓN HEPÁTICA SIGNIFICATIVA, SOSPECHA O APARICIÓN DE LA MISMA. EN ALGUNOS CASOS, LA DISFUNCIÓN HEPÁTICA HA PROGRESADO A PESAR DE LA INTERRUPCIÓN DEL MEDICAMENTO. PACIENTES CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE ENFERMEDAD MITOCONDRIAL SE HA REPORTADO FALLA HEPÁTICA AGUDA INDUCIDA POR VALPROATO Y MUERTES RELACIONADAS CON CAUSAS HEPÁTICAS EN PACIENTES CON SÍNDROMES NEUROMETABÓLICOS HEREDITARIOS CAUSADOS POR MUTACIONES EN EL GEN DE LA POLIMERASA ? (POLG) DEL ADN MITOCONDRIAL (POR EJEMPLO, SÍNDROME DE ALPERS-HUTTENLOCHER) A FRECUENCIAS MAYORES A LAS OBSERVADAS SIN ESTOS SÍNDROMES. SE DEBEN SOSPECHAR TRASTORNOS RELACIONADOS CON POLG EN PACIENTES CON ANTECEDENTES FAMILIARES O SÍNTOMAS QUE SUGIERAN TRASTORNO RELACIONADO CON POLG INCLUIDOS, ENTRE OTROS, ENCEFALOPATÍA SIN EXPLICACIÓN, EPILEPSIA REFRACTARIA (FOCAL, MIOCLÓNICA), ESTADOS EPILÉPTICOS AL MOMENTO DE LA PRESENTACIÓN, RETRASOS EN EL DESARROLLO, REGRESIÓN PSICOMOTORA, NEUROPATÍA SENSORIOMOTORA AXONAL, ATAXIA CEREBRAL MIOPÁTICA, OFTALMOPLEJÍA, O COMPLICACIÓN DE LA MIGRAÑA CON AUREA OCCIPITAL. SE DEBEN REALIZAR ENSAYOS DE MUTACIÓN DE POLG DE ACUERDO CON LA PRÁCTICA CLÍNICA VIGENTE PARA LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE DICHOS TRASTORNOS. EN PACIENTES MAYORES DE DOS AÑOS DE EDAD PARA LOS QUE SE SOSPECHA CLÍNICAMENTE TIENEN ENFERMEDAD MITOCONDRIAL HEREDITARIA, DIVALPROATO SÓDICO DEBE ÚNICAMENTE UTILIZARSE DESPUÉS DE QUE OTROS ANTICONVULSIVOS HAYAN FRACASADO. ESTE GRUPO DE MÁS EDAD DE PACIENTES DEBE CONTROLARSE ESTRICTAMENTE DURANTE EL TRATAMIENTO CON DIVALPROATO SÓDICO CON RELACIÓN AL DESARROLLO DE LESIÓN HEPÁTICA AGUDA CON EVALUACIONES CLÍNICAS REGULARES Y CONTROL CON EXÁMENES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA. PANCREATITIS SE HAN REPORTADO CASOS DE PANCREATITIS POTENCIALMENTE MORTAL TANTO EN NIÑOS COMO EN ADULTOS QUE ESTÁN RECIBIENDO DIVALPROATO SÓDICO. ALGUNOS DE LOS CASOS SE HAN DESCRITO COMO HEMORRÁGICOS CON PROGRESIÓN RÁPIDA DESDE LOS SÍNTOMAS INICIALES HASTA LA MUERTE. ALGUNOS CASOS HAN OCURRIDO RÁPIDAMENTE DESPUÉS DE LA UTILIZACIÓN INICIAL, ASÍ COMO DESPUÉS DE VARIOS AÑOS DE UTILIZACIÓN. LA TASA BASADA EN LOS CASOS REPORTADOS SUPERA LA ESPERADA EN LA POBLACIÓN EN GENERAL Y EXISTEN CASOS EN LOS QUE LA PANCREATITIS RECURRIÓ DESPUÉS DE LA REEXPOSICIÓN AL VALPROATO. DEBE ADVERTIRSE A LOS PACIENTES Y SUS

ALMACENADO EN EL ENVASE Y EMPAQUE APROBADOS EN EL ÍTEM DE PRESENTACIONES COMERCIALES A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

CUIDADORES QUE EL DOLOR ABDOMINAL, LAS NÁUSEAS, EL VÓMITO O LA ANOREXIA PODRÍAN SER SÍNTOMAS DE PANCREATITIS QUE REQUIERE EVALUACIÓN MÉDICA INMEDIATA. SI SE DIAGNOSTICA PANCREATITIS, NORMALMENTE EL VALPROATO DEBE INTERRUMPIRSE. EL TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE LA CONDICIÓN MÉDICA SUBYACENTE DEBE INICIARSE EN LA FORMA CLÍNICAMENTE INDICADA. CONDUCTA E IDEAS SUICIDAS SE HA REPORTADO AUMENTO EN EL RIESGO DE IDEAS O CONDUCTAS SUICIDAS EN PACIENTES QUE ESTÁN TOMADO MAE PARA ALGUNA INDICACIÓN. EL AUMENTO DEL RIESGO DE IDEAS O CONDUCTAS SUICIDAS CON MAE SE OBSERVÓ DESDE LA PRIMERA SEMANA DE INICIADA LA FARMACOTERAPIA CON MAE Y PERSISTIÓ DURANTE EL PERIODO DE TRATAMIENTO EVALUADO. EL RIESGO RELATIVO DE IDEAS O CONDUCTAS SUICIDAS FUE MAYOR EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE EPILEPSIA QUE EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS PARA CONDICIONES PSIQUIÁTRICAS Y OTRAS CONDICIONES, PERO LAS DIFERENCIAS DE RIESGO ABSOLUTO FUERON SIMILARES PARA LA EPILEPSIA Y LAS INDICACIONES PSIQUIÁTRICAS. LOS PRESCRIPTORES DE DIVALPROATO SÓDICO O CUALQUIER OTRO MAE DEBEN EVALUAR EL RIESGO DE IDEAS O CONDUCTAS SUICIDAS CON EL RIESGO DE NO TRATAR LA ENFERMEDAD. LA EPILEPSIA Y MUCHAS OTRAS ENFERMEDADES PARA LOS QUE LOS MAE SE PRESCRIBEN ESTÁN POR SÍ MISMOS ASOCIADOS CON MORBILIDAD Y UN AUMENTO DEL RIESGO DE IDEAS Y CONDUCTAS SUICIDAS. SI LAS IDEAS Y CONDUCTAS SUICIDAS APARECEN DURANTE EL TRATAMIENTO, EL PRESCRIPTOR DEBE CONSIDERAR SI LA APARICIÓN DE ESTOS SÍNTOMAS EN UN DETERMINADO PACIENTE PUEDE ESTAR RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD QUE SE ESTÁ TRATANDO. LOS PACIENTES (Y CUIDADORES DE LOS PACIENTES) DEBEN SER INFORMADOS DE QUE LOS MAE AUMENTAN EL RIESGO DE IDEAS Y CONDUCTAS SUICIDAS Y SE LES DEBE RECOMENDAR QUE ES NECESARIO ESTAR ALERTA CON RELACIÓN A LA APARICIÓN O EMPEORAMIENTO DE SIGNOS O SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN, CAMBIOS INUSUALES EN EL ESTADO DE ÁNIMO O LA CONDUCTA, O LA APARICIÓN DE IDEAS, CONDUCTAS SUICIDAS O PENSAMIENTOS SOBRE AUTOINFLIGIRSE DAÑO. LAS CONDUCTAS PREOCUPANTES DEBEN REPORTARSE INMEDIATAMENTE AL MÉDICO. TRASTORNOS DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA RIESGO DE TRASTORNOS DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA CON EL USO A LARGO PLAZO, QUE PUEDE CONDUCIR AL DESARROLLO DE OSTEOPENIA, OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS. DURANTE EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO SE RECOMIENDA MONITOREAR LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DEL PACIENTE. INTERACCIÓN CON ANTIBIÓTICOS CARBAPENÉMICOS NO SE RECOMIENDA EL USO CONCOMITANTE DE DCI Y MEDICAMENTOS CARBAPENÉMICOS. TROMBOCITOPENIA NIÑAS/MUJERES ADOLESCENTES/MUJERES FÉRTILES/MUJERES EMBARAZADAS EL DIVALPROATO SÓDICO TIENE UN ALTO POTENCIAL TERATOGÉNICO Y LOS NIÑOS EXPUESTOS EN EL ÚTERO A DIVALPROATO SÓDICO ESTÁN EN ALTO RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO. EL DIVALPROATO SÓDICO ESTÁ CONTRAINDICADO EN LAS SIGUIENTES SITUACIONES TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA: O DURANTE EL EMBARAZO, SE RECOMIENDA UTILIZARLO SOLAMENTE SI EL MÉDICO CONSIDERA QUE EL MEDICAMENTO ES ESENCIAL PARA EL CONTROL DE LA PATOLOGÍA Y DONDE OTRAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS SON INEFECTIVAS O ESTÁN CONTRAINDICADAS (CLASIFICACIÓN D). O EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL, A MENOS QUE TOMEN LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO MENCIONADAS A CONTINUACIÓN. TRATAMIENTO DE LA PROFILAXIS DE ATAQUES DE MIGRAÑA: O DURANTE EL EMBARAZO (CLASIFICACIÓN X). O DURANTE LA LACTANCIA. O EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL, A MENOS QUE TOMEN LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO MENCIONADAS A CONTINUACIÓN. EL MÉDICO TRATANTE DEBE ASEGURARSE DE QUE O SE EVALÚEN LAS CIRCUNSTANCIAS ESPECÍFICAS EN CADA CASO, INVOLUCRANDO AL PACIENTE EN LA DISCUSIÓN PARA OBTENER SU COMPROMISO, SE ANALICEN LAS OPCIONES TERAPÉUTICAS ASEGURANDO LA COMPRENSIÓN DE LOS RIESGOS Y LAS MEDIDAS NECESARIAS PARA MINIMIZARLOS. O SE EVALÚE LA POSIBILIDAD DE EMBARAZO PARA TODAS LAS PACIENTES. O EL PACIENTE HA ENTENDIDO Y RECONOCIDO LOS RIESGOS DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO, INCLUIDA LA MAGNITUD DE ESTOS RIESGOS PARA LOS NIÑOS EXPUESTOS EN EL ÚTERO AL DIVALPROATO SÓDICO. O LA PACIENTE COMPRENDE LA NECESIDAD DE SOMETERSE A PRUEBAS DE EMBARAZO ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO Y DURANTE EL TRATAMIENTO, SEGÚN SEA NECESARIO. O SE ASESORE A LA PACIENTE SOBRE LA ANTICONCEPCIÓN Y DE QUE LA PACIENTE ESTÉ EN CAPACIDAD DE UTILIZAR ANTICONCEPTIVOS EFECTIVOS (PARA DETALLES ADICIONALES, CONSULTAR LA SUBSECCIÓN ANTICONCEPCIÓN DE ESTE RECUADRO DE ADVERTENCIA) SIN INTERRUPCIÓN DURANTE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON DIVALPROATO SÓDICO. O EL PACIENTE COMPRENDE LA NECESIDAD DE UNA REVISIÓN PERIÓDICA (AL MENOS ANUAL) DEL TRATAMIENTO POR PARTE DEL MÉDICO TRATANTE, PREFERIBLEMENTE POR UN ESPECIALISTA CON EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA, LA MANÍA O LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA. O LA PACIENTE ENTIENDE LA NECESIDAD DE CONSULTAR A SU MÉDICO TAN PRONTO COMO PLANEE UN EMBARAZO PARA GARANTIZAR UNA DISCUSIÓN OPORTUNA Y CAMBIAR A OPCIONES DE TRATAMIENTO ALTERNATIVAS ANTES DE LA CONCEPCIÓN Y ANTES DE QUE SE INTERRUMPA LA ANTICONCEPCIÓN. O EL PACIENTE COMPRENDE LOS PELIGROS Y LAS PRECAUCIONES NECESARIAS ASOCIADOS CON LA UTILIZACIÓN DE DIVALPROATO SÓDICO Y LA NECESIDAD DE CONSULTAR URGENTEMENTE A SU MÉDICO EN CASO DE EMBARAZO. O EL PACIENTE HA RECIBIDO LA GUÍA. ESTAS CONDICIONES TAMBIÉN CONCIERNEN A LAS MUJERES QUE NO SON SEXUALMENTE ACTIVAS A MENOS QUE EL MÉDICO TRATANTE CONSIDERE QUE EXISTEN RAZONES CONVINCENTES QUE INDIQUEN QUE NO EXISTE RIESGO DE EMBARAZO. NIÑAS EL MÉDICO TRATANTE DEBE ASEGURARSE DE QUE LOS PADRES/CUIDADORES DE LAS NIÑAS COMPRENDAN LA NECESIDAD DE CONTACTAR AL ESPECIALISTA UNA VEZ QUE LA NIÑA QUE UTILIZA DIVALPROATO SÓDICO EXPERIMENTE LA MENARQUIA. EL MÉDICO TRATANTE DEBE ASEGURARSE DE QUE LOS PADRES/CUIDADORES DE LAS NIÑAS QUE HAN EXPERIMENTADO LA MENARQUIA RECIBAN UNA AMPLIA INFORMACIÓN SOBRE LOS RIESGOS DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO, INCLUIDA LA MAGNITUD DE ESTOS RIESGOS PARA LOS NIÑOS EXPUESTOS EN EL ÚTERO AL DIVALPROATO SÓDICO. EN LAS PACIENTES QUE EXPERIMENTARON LA MENARQUIA, EL ESPECIALISTA PRESCRIPTOR DEBE REEVALUAR ANUALMENTE LA NECESIDAD DEL DIVALPROATO SÓDICO Y CONSIDERAR OPCIONES DE TRATAMIENTO ALTERNATIVAS. SI EL DIVALPROATO SÓDICO ES EL ÚNICO TRATAMIENTO ADECUADO, SE DEBE ANALIZAR LA NECESIDAD DE UTILIZAR ANTICONCEPTIVOS EFECTIVOS Y TODAS LAS DEMÁS MEDIDAS DESCRITAS. EL ESPECIALISTA DEBE HACER TODOS LOS ESFUERZOS POSIBLES PARA CAMBIAR A LAS NIÑAS A UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO ANTES

DE QUE ALCANCEN EL POTENCIAL DE FERTILIDAD. SE DEBE DESCARTAR EL EMBARAZO ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON DIVALPROATO SÓDICO. ANTICONCEPCIÓN LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE SE LES PRESCRIBIÓ DIVALPROATO SÓDICO DEBEN UTILIZAR UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO EFECTIVO, SIN INTERRUPCIÓN, DURANTE TODO EL TRATAMIENTO CON DIVALPROATO SÓDICO. A ESTAS PACIENTES SE LES DEBE PROPORCIONAR AMPLIA INFORMACIÓN SOBRE LA PREVENCIÓN DEL EMBARAZO Y SE LES DEBE REMITIR A ASESORÍA SOBRE PLANIFICACIÓN SI NO ESTÁN UTILIZANDO ANTICONCEPCIÓN EFECTIVA. SE DEBE UTILIZAR AL MENOS UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO EFECTIVO (PREFERIBLEMENTE UNA FORMA INDEPENDIENTE DEL USUARIO COMO UN DISPOSITIVO INTRAUTERINO O UN IMPLANTE) O DOS FORMAS COMPLEMENTARIAS DE ANTICONCEPCIÓN, INCLUIDO UN MÉTODO DE BARRERA. DEBERÁN EVALUARSE LAS CIRCUNSTANCIAS ESPECÍFICAS EN CADA CASO Y CUANDO SE SELECCIONE EL MÉTODO ANTICONCEPTIVO SE DEBE INVOLUCRAR A LA PACIENTE EN LA DISCUSIÓN PARA LOGRAR SU COMPROMISO Y CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS SELECCIONADAS. INCLUSO SI LA PACIENTE TIENE AMENORREA DEBERÁ SEGUIR TODAS LAS RECOMENDACIONES SOBRE ANTICONCEPCIÓN EFECTIVA. REVISIONES ANUALES DEL TRATAMIENTO PREFERIBLEMENTE POR UN ESPECIALISTA EL MÉDICO TRATANTE DEBE REVISAR AL MENOS ANUALMENTE SI EL DIVALPROATO SÓDICO ES EL TRATAMIENTO MÁS ADECUADO PARA EL PACIENTE. EL MÉDICO TRATANTE DEBE ASEGURARSE DE QUE EL PACIENTE HA COMPRENDIDO Y CONOCE LOS RIESGOS DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO, INCLUIDA LA MAGNITUD DE ESTOS RIESGOS PARA LOS NIÑOS EXPUESTOS EN EL ÚTERO AL DIVALPROATO SÓDICO. PLANEACIÓN DE EMBARAZO PARA LA INDICACIÓN DE EPILEPSIA, SI UNA MUJER ESTÁ PLANEANDO QUEDAR EMBARAZADA, UN ESPECIALISTA CON EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA DEBE VOLVER A EVALUAR LA NECESIDAD DEL DIVALPROATO SÓDICO Y CONSIDERAR OPCIONES DE TRATAMIENTO ALTERNATIVAS. SE DEBE HACER TODO LO POSIBLE PARA CAMBIAR A UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO APROPIADO ANTES DE LA CONCEPCIÓN Y ANTES DE INTERRUMPIR LA ANTICONCEPCIÓN. SI EL CAMBIO NO ES POSIBLE, LA MUJER DEBE RECIBIR UNA ASESORÍA ADICIONAL SOBRE LOS RIESGOS PARA EL FETO POR LA UTILIZACIÓN DEL DIVALPROATO SÓDICO PARA APOYAR SU DECISIÓN INFORMADA CON RESPECTO A LA PLANIFICACIÓN FAMILIAR. PARA LAS INDICACIONES DE MANÍA Y PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA, SI UNA MUJER ESTÁ PLANEANDO QUEDAR EMBARAZADA, DEBE CONSULTAR A UN ESPECIALISTA CON EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LA MANÍA Y LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA Y DEBE SUSPENDERSE EL TRATAMIENTO CON DIVALPROATO SÓDICO Y, SI ES NECESARIO, CAMBIAR A UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO ANTES DE LA CONCEPCIÓN Y ANTES DE QUE SE INTERRUMPA LA ANTICONCEPCIÓN. EN CASO DE EMBARAZO LA PACIENTE DEBE COMUNICARSE INMEDIATAMENTE CON UN ESPECIALISTA/MÉDICO PARA REEVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO Y CONSIDERACIÓN DE OPCIONES ALTERNATIVAS. EL FARMACÉUTICO DEBE ASEGURARSE DE QUE SE RECOMIENDE A LAS PACIENTES NO SUSPENDER LA UTILIZACIÓN DEL DIVALPROATO SÓDICO Y QUE SE COMUNIQUEN INMEDIATAMENTE CON UN ESPECIALISTA EN CASO DE QUE PLANEEN UN EMBARAZO O SOSPECHEN ESTAR EMBARAZADAS. MATERIALES EDUCATIVOS PARA AYUDAR A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD Y A LOS PACIENTES A EVITAR LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO AL DIVALPROATO SÓDICO, EL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN HA PROPORCIONADO MATERIALES EDUCATIVOS COMO UNA GUÍA PARA EL MÉDICO QUE REFUERZA LAS ADVERTENCIAS Y PROPORCIONA ORIENTACIÓN SOBRE LA UTILIZACIÓN DEL DIVALPROATO SÓDICO EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL Y LOS DETALLES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO. DEBE PROPORCIONARSE A TODAS LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE UTILICEN DIVALPROATO SÓDICO UNA GUÍA PARA PACIENTES. RECORDATORIO VISUAL SOBRE EL EMPAQUE EXTERNO CON EL FIN DE INFORMAR Y RECORDAR A LOS PACIENTES EVITAR LA EXPOSICIÓN AL DIVALPROATO SÓDICO DURANTE EL EMBARAZO, EL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN HA AGREGADO UN PICTOGRAMA Y UNA ADVERTENCIA EN EL EMPAQUE EXTERIOR. HIPERAMONEMIA SE HA REPORTADO HIPERAMONEMIA ASOCIADA CON LA TERAPIA CON DIVALPROATO SÓDICO Y PUEDE ESTAR PRESENTE A PESAR DE QUE LOS EXÁMENES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA SEAN NORMALES. EN PACIENTES QUE DESARROLLAN LETARGIA NO EXPLICADA Y VÓMITO O CAMBIOS EN EL ESTADO MENTAL, SE DEBE CONSIDERAR LA ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA Y LA MEDICIÓN DEL NIVEL DE AMONÍACO. LA HIPERAMONEMIA DEBE TAMBIÉN CONSIDERARSE EN PACIENTES QUE PRESENTEN HIPOTERMIA. SI EL AMONÍACO AUMENTA, LA TERAPIA CON DIVALPROATO SÓDICO DEBE INTERRUMPIRSE. DEBEN REALIZARSE LAS INTERVENCIONES APROPIADAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERAMONEMIA, Y DICHOS PACIENTES DEBEN SOMETERSE A INVESTIGACIÓN PARA TRASTORNOS DEL CICLO DE LA UREA SUBYACENTES. LAS ELEVACIONES ASINTOMÁTICAS DEL AMONÍACO SON MÁS FRECUENTES Y, CUANDO ESTÁN PRESENTES, REQUIEREN EL MONITOREO ESTRICTO DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE AMONÍACO. SI LA ELEVACIÓN PERSISTE, DEBE CONSIDERARSE LA INTERRUPCIÓN DE LA TERAPIA CON DIVALPROATO SÓDICO. TRASTORNOS DEL CICLO DE LA UREA (TCU) HIPERAMONEMIA LA ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA, ALGUNAS VECES FATAL, SE HA REPORTADO DESPUÉS DEL INICIO DE LA TERAPIA CON VALPROATO EN PACIENTES CON TRASTORNOS DEL CICLO DE LA UREA, UN GRUPO DE ANOMALÍAS GENÉTICAS POCO FRECUENTES, ESPECÍFICAMENTE DEFICIENCIA DE LA ORNITINA TRANSCARBAMILASA. ANTES DEL INICIO DE LA TERAPIA CON VALPROATO, SE DEBE CONSIDERAR LA EVALUACIÓN PARA TCU EN LOS SIGUIENTES PACIENTES: 1) LOS QUE TIENEN ANTECEDENTES DE ENCEFALOPATÍA O COMA INEXPLICABLE, ENCEFALOPATÍA ASOCIADA CON CARGA DE PROTEÍNAS, ENCEFALOPATÍA RELACIONADA CON EMBARAZO O POSTPARTO, RETARDO MENTAL NO EXPLICADO O ANTECEDENTES DE ELEVACIÓN DE AMONÍACO O GLUTAMINA EN PLASMA, 2) QUE TIENEN VÓMITO Y LETARGIA CÍCLICOS, IRRITABILIDAD EPISÓDICA EXTREMA, ATAXIA, BUN BAJO, EVITACIÓN DE PROTEÍNAS, 3) CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE TCU O ANTECEDENTES FAMILIARES DE MUERTES INFANTILES INEXPLICADAS, ESPECIALMENTE EN HOMBRES, 4) CON OTROS SIGNOS O SÍNTOMAS DE TCU. LOS PACIENTES QUE DESARROLLARON SÍNTOMAS DE ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA NO EXPLICADA MIENTRAS ESTABAN RECIBIENDO TERAPIA CON VALPROATO DEBEN RECIBIR TRATAMIENTO INMEDIATO (INCLUIDA LA INTERRUPCIÓN DE LA TERAPIA DE VALPROATO) Y EVALUARSE CON RELACIÓN A TRASTORNOS DEL CICLO DE LA UREA SUBYACENTES. PACIENTES CON RIESGO DE HIPOCARNITINEMIA LA ADMINISTRACIÓN DE VALPROATO PUEDE DESENCADENAR LA APARICIÓN O EL EMPEORAMIENTO DE LA HIPOCARNITINEMIA QUE PUEDE RESULTAR EN HIPERAMONEMIA (QUE PUEDE CONDUCIR A

ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA). SE HAN OBSERVADO OTROS SÍNTOMAS COMO TOXICIDAD HEPÁTICA, HIPOGLUCEMIA HIPOCETÓSICA, MIOPATÍA INCLUYENDO CARDIOMIOPATÍA, RABDOMIÓLISIS, SÍNDROME DE FANCONI, PRINCIPALMENTE EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE HIPOCARNITINEMIA O HIPOCARNITINEMIA PREEXISTENTE. EL VALPROATO PUEDE DISMINUIR LOS NIVELES DE CARNITINA EN LA SANGRE Y LOS TEJIDOS Y, POR LO TANTO, AFECTAR EL METABOLISMO MITOCONDRIAL, INCLUIDO EL CICLO DE LA UREA MITOCONDRIAL. LOS PACIENTES CON MAYOR RIESGO DE HIPOCARNITINEMIA SINTOMÁTICA CUANDO SON TRATADOS CON VALPROATO INCLUYEN PACIENTES CON TRASTORNOS METABÓLICOS, INCLUIDOS TRASTORNOS MITOCONDRIALES RELACIONADOS CON LA CARNITINA, DETERIORO EN LA INGESTA NUTRICIONAL DE CARNITINA, PACIENTES MENORES DE 10 AÑOS DE EDAD, USO CONCOMITANTE DE MEDICAMENTOS CONJUGADOS CON PIVALATO O DE OTROS ANTIEPILÉPTICOS. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE INFORMEN DE INMEDIATO CUALQUIER SIGNO DE HIPERAMONEMIA COMO ATAXIA, ALTERACIÓN DE LA CONCIENCIA, VÓMITOS PARA UNA MAYOR INVESTIGACIÓN. SE DEBE CONSIDERAR LA SUPLEMENTACIÓN CON CARNITINA CUANDO SE OBSERVEN SÍNTOMAS DE HIPOCARNITINEMIA. LOS PACIENTES CON DEFICIENCIA SISTÉMICA PRIMARIA DE CARNITINA CONOCIDA Y CORREGIDA POR HIPOCARNITINEMIA DEBEN SER TRATADOS CON VALPROATO SOLO SI LOS BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO CON VALPROATO SUPERAN LOS RIESGOS EN ESTOS PACIENTES Y NO EXISTE UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA ADECUADA. EN ESTOS PACIENTES, SE DEBE IMPLEMENTAR UN CONTROL ESTRICTO DE LA RECURRENCIA DE LA HIPOCARNITINEMIA. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES CON UNA DEFICIENCIA SUBYACENTE DE CARNITINA PALMITOILTRANSFERASA (CPT) TIPO II DEL MAYOR RIESGO DE RABDOMIÓLISIS CUANDO TOMAN VALPROATO. EN ESTOS PACIENTES SE DEBE CONSIDERAR LA SUPLEMENTACIÓN CON CARNITINA. HIPERAMONEMIA Y ENCEFALOPATÍA ASOCIADAS CON EL USO CONCOMITANTE DE TOPIRAMATO LOS SÍNTOMAS CLÍNICOS DE ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA A MENUDO INCLUYEN ALTERACIONES AGUDAS EN EL NIVEL DE CONCIENCIA Y/O FUNCIÓN COGNITIVA CON LETARGIA O VÓMITO. LA HIPOTERMIA PUEDE SER TAMBIÉN UNA MANIFESTACIÓN DE LA HIPERAMONEMIA. EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS DESAPARECEN CON LA INTERRUPCIÓN DE CUALQUIERA DE LOS MEDICAMENTOS. ESTE EVENTO ADVERSO NO SE DEBE A UNA INTERACCIÓN FARMACOCINÉTICA. SE DESCONOCE SI LA MONOTERAPIA CON TOPIRAMATO SE ASOCIA CON HIPERAMONEMIA. LOS PACIENTES CON PROBLEMAS CONGÉNITOS DEL METABOLISMO O REDUCIDA ACTIVIDAD MITOCONDRIAL HEPÁTICA PUEDEN ESTAR EN MAYOR RIESGO DE HIPERAMONEMIA CON O SIN ENCEFALOPATÍA. AUNQUE NO SE HA ESTUDIADO, UNA INTERACCIÓN DEL TOPIRAMATO Y EL ÁCIDO VALPROICO PUEDE EXACERBAR LOS DEFECTOS EXISTENTES O LAS DEFICIENCIAS ENMASCARADAS EN PERSONAS SUSCEPTIBLES. HIPOTERMIA LA HIPOTERMIA DEFINIDA COMO LA CAÍDA NO INTENCIONAL EN LA TEMPERATURA INTERNA DEL CUERPO A < 35 °C (95 °F), SE HA REPORTADO ASOCIADA CON LA TERAPIA CON DIVALPROATO SÓDICO CON Y SIN HIPERAMONEMIA. ESTA REACCIÓN ADVERSA PUEDE TAMBIÉN OCURRIR EN PACIENTES QUE UTILIZAN TOPIRAMATO CONCOMITANTE CON VALPROATO DESPUÉS DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON TOPIRAMATO O DESPUÉS DE AUMENTAR LA DOSIS DIARIA DE TOPIRAMATO. SE DEBE CONSIDERAR LA INTERRUPCIÓN DEL VALPROATO EN PACIENTES QUE DESARROLLAN HIPOTERMIA QUE PUEDE MANIFESTARSE POR UNA VARIEDAD DE ANOMALÍAS CLÍNICAS, INCLUIDA LETARGIA, CONFUSIÓN, COMA Y ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS EN OTROS SISTEMAS ORGÁNICOS MAYORES TALES COMO LOS SISTEMAS CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO. EL MANEJO CLÍNICO Y LA EVALUACIÓN DEBEN INCLUIR EXÁMENES DE LOS NIVELES DE AMONÍACO EN SANGRE. ATROFIA CEREBRAL SE HAN PRESENTADO INFORMES POSTCOMERCIALIZACIÓN DE ATROFIA CEREBRAL Y CEREBELOSA REVERSIBLE E IRREVERSIBLE TEMPORALMENTE ASOCIADA CON LA UTILIZACIÓN DE PRODUCTOS DE VALPROATO; EN ALGUNOS CASOS, LOS PACIENTES SE RECUPERARON CON SECUELAS PERMANENTES. LAS FUNCIONES MOTORAS Y COGNITIVAS DE LOS PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON VALPROATO DEBEN MONITOREARSE RUTINARIAMENTE Y EL MEDICAMENTO DEBE INTERRUMPIRSE EN PRESENCIA DE SIGNOS DE SOSPECHA O SIGNOS APARENTES DE ATROFIA CEREBRAL. SE HA REPORTADO TAMBIÉN ATROFIA CEREBRAL CON VARIAS FORMAS DE PROBLEMAS NEUROLÓGICOS INCLUIDOS RETRASOS EN EL DESARROLLO Y DETERIORO PSICOMOTOR EN NIÑOS QUE FUERON EXPUESTOS EN EL ÚTERO A PRODUCTOS DE VALPROATO. GENERALIDADES EXÁMENES DE LABORATORIO DEBIDO A LOS INFORMES DE TROMBOCITOPENIA, LA INHIBICIÓN DE LA FASE SECUNDARIA DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA, Y PARÁMETROS ANORMALES DE COAGULACIÓN (POR EJEMPLO, FIBRINÓGENO BAJO), SE RECOMIENDAN RECUENTOS DE PLAQUETAS Y PRUEBAS DE COAGULACIÓN ANTES DEL INICIO DE LA TERAPIA Y A INTERVALOS PERIÓDICOS. SE RECOMIENDA CONTROLAR A LOS PACIENTES QUE ESTÉN RECIBIENDO DIVALPROATO SÓDICO CON RELACIÓN AL RECUENTO DE PLAQUETAS Y PARÁMETROS DE COAGULACIÓN ANTES DE CIRUGÍAS PLANEADAS. LA EVIDENCIA DE HEMORRAGIA, HEMATOMAS U OTROS TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA/COAGULACIÓN ES UNA INDICACIÓN PARA LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS O LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. COMO EL DIVALPROATO SÓDICO PUEDE INTERACTUAR CON MEDICAMENTOS QUE PROVOCAN LA INDUCCIÓN DE ENZIMAS ADMINISTRADOS CONCURRENTEMENTE, SE RECOMIENDA REALIZAR DETERMINACIONES DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE FORMA PERIÓDICA DE VALPROATO Y LOS MEDICAMENTOS CONCOMITANTES DURANTE EL INICIO DE LA TERAPIA. EL DIVALPROATO SÓDICO SE ELIMINA PARCIALMENTE EN LA ORINA COMO CETOMETABOLITO QUE PUEDE LLEVAR A LA FALSA INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE CETONA EN ORINA. EXISTEN INFORMES DE ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LA FUNCIÓN TIROIDEA ASOCIADA CON VALPROATO. SE DESCONOCE LA SIGNIFICANCIA CLÍNICA DE ESTO. RECOMENDACIONES LA PRESENCIA DE HEMORRAGIA, HEMATOMAS U OTROS TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA/COAGULACIÓN ES UNA INDICACIÓN PARA LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS O LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. COMO DIVALPROATO SÓDICO PUEDE INTERACTUAR CON MEDICAMENTOS QUE PROVOCAN LA INDUCCIÓN DE ENZIMAS ADMINISTRADOS CONCURRENTEMENTE, SE RECOMIENDA REALIZAR DETERMINACIONES DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE FORMA PERIÓDICA DE VALPROATO Y LOS MEDICAMENTOS CONCOMITANTES DURANTE EL INICIO DE LA TERAPIA. EXISTEN ESTUDIOS IN VITRO QUE SUGIEREN QUE EL VALPROATO ESTIMULA LA REPLICACIÓN DE LOS VIRUS DEL VIH Y CMV BAJO ALGUNAS CONDICIONES EXPERIMENTALES. LA CONSECUENCIA CLÍNICA, SI LA HAY, SE DESCONOCE. ADICIONALMENTE, LA RELEVANCIA DE ESTOS HALLAZGOS IN VITRO ES INCIERTA PARA LOS PACIENTES QUE ESTÁN RECIBIENDO TERAPIA ANTIRRETROVIRAL MÁXIMAMENTE

SUPRESORA. NO OBSTANTE, ESTOS DATOS DEBEN TENERSE EN CUENTA CUANDO SE INTERPRETAN LOS RESULTADOS DE CONTROL REGULAR DE LA CARGA VIRAL EN PACIENTES INFECTADOS CON EL VIH QUE ESTÁN RECIBIENDO VALPROATO O CUANDO SE REALIZA EL SEGUIMIENTO CLÍNICO DE PACIENTES INFECTADOS CON EL CMV. LA FRECUENCIA DE LOS EVENTOS ADVERSOS (ESPECÍFICAMENTE LA ELEVACIÓN DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS Y LATROMBOCITOPENIA) PUEDE ESTAR RELACIONADA CON LA DOSIS. EL BENEFICIO TERAPÉUTICO CON DOSIS MAYORES DEBE, POR LO TANTO, EVALUARSE CON RESPECTO A LA POSIBILIDAD DE AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS. PARECE PRUDENTE NO UTILIZAR VALPROATO SÓDICO EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEAL AGUDO PARA PROFILAXIS DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS POSTRAUMÁTICAS HASTA QUE ESTÉ DISPONIBLE INFORMACIÓN ADICIONAL. REACCIONES MULTIORGÁNICAS DE HIPERSENSIBILIDAD LA REACCIÓN MEDICAMENTOSA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS), TAMBIÉN CONOCIDA COMO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD MULTIORGÁNICA, SE HA REPORTADO RARAMENTE EN ASOCIACIÓN TEMPORAL ESTRECHA DESPUÉS DEL INICIO DE LA TERAPIA CON VALPROATO EN ADULTOS Y PACIENTES PEDIÁTRICOS (MEDIANA DEL TIEMPO HASTA LA DETECCIÓN: 21 DÍAS; RANGO: 1 A 40). AUNQUE EXISTE UN NÚMERO LIMITADO DE REPORTES, MUCHOS DE ESTOS CASOS RESULTARON EN HOSPITALIZACIÓN Y SE HA REPORTADO AL MENOS UNA MUERTE. LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ESTE TRASTORNO FUERON DIVERSOS, SIN EMBARGO, LOS PACIENTES TÍPICAMENTE, AUNQUE NO EXCLUSIVAMENTE, PRESENTARON FIEBRE Y ERUPCIÓN ASOCIADA CON EL COMPROMISO DE OTRO SISTEMA ORGÁNICO. OTRAS MANIFESTACIONES ASOCIADAS PUEDEN INCLUIR LINFADENOPATÍA, HEPATITIS, ANOMALÍAS EN LAS PRUEBAS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA, ANOMALÍAS HEMATOLÓGICAS (POR EJEMPLO, EOSINOFILIA, TROMBOCITOPENIA, NEUTROPENIA), PRURITO, NEFRITIS, OLIGURIA, SÍNDROME HEPATORRENAL, ARTRALGIA Y ASTENIA. DEBIDO A QUE LA EXPRESIÓN DEL TRASTORNO ES VARIABLE, PUEDEN PRESENTARSE SÍNTOMAS Y SIGNOS EN OTROS SISTEMAS ORGÁNICOS NO MENCIONADOS AQUÍ. SI SE SOSPECHA ESTA REACCIÓN, SE DEBE INTERRUMPIR VALPROATO E INICIARSE UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO. AUNQUE LA EXISTENCIA DE SENSIBILIDAD CRUZADA CON OTROS MEDICAMENTOS QUE PRODUCEN ESTE SÍNDROME NO ES CLARA, LA EXPERIENCIA ENTRE MEDICAMENTOS ASOCIADOS CON HIPERSENSIBILIDAD MULTIORGÁNICA PODRÍA INDICAR ESTA POSIBILIDAD. INFORMACIÓN PARA LAS PACIENTES COMO EL DIVALPROATO SÓDICO SE HA ASOCIADO CON ALGUNOS TIPOS DE DEFECTOS CONGÉNITOS Y RIESGOS PARA EL DESARROLLO, SE DEBE ADVERTIR A LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL SOBRE LOS RIESGOS ASOCIADOS CON LA UTILIZACIÓN DE DIVALPROATO SÓDICO DURANTE EL EMBARAZO. RESIDUOS DEL MEDICAMENTO EN LAS HECES SE HAN PRESENTADO REPORTES RAROS DE RESIDUOS DE MEDICAMENTO EN LAS HECES, ALGUNOS DE ELLOS OCURRIDOS EN PACIENTES CON TRASTORNOS ANATÓMICOS (INCLUIDO ILEOSTOMÍA O COLOSTOMÍA) O TRASTORNOS GASTROINTESTINALES FUNCIONALES CON DISMINUCIÓN DE LOS TIEMPOS DEL TRÁNSITO GI. EN ALGUNOS INFORMES SE HAN PRESENTADO RESIDUOS DEL MEDICAMENTO EN EL CONTEXTO DE UNA DIARREA. SE RECOMIENDA QUE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE VALPROATO SEAN CONTROLADOS EN PACIENTES QUE EXPERIMENTAN RESIDUOS DEL MEDICAMENTO EN LAS HECES Y LA CONDICIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE DEBE CONTROLARSE. SI SE CONSIDERA CLÍNICAMENTE INDICADO, DEBERÁN BUSCARSE TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS. USO PEDIÁTRICO LA EXPERIENCIA CON VALPROATO ORAL INDICA QUE LOS NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS DE EDAD ESTÁN CONSIDERABLEMENTE EN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR HEPATOTOXICIDAD FATAL, ESPECIALMENTE LOS QUE PRESENTAN LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS. CUANDO EL DIVALPROATO SÓDICO INYECTABLE SE UTILIZA EN ESTE GRUPO DE PACIENTES, DEBE TENERSE EXTREMA PRECAUCIÓN Y DEBE EMPLEARSE COMO MONOTERAPIA. LOS BENEFICIOS DE LA TERAPIA DEBEN EVALUARSE CON RESPECTO A LOS RIESGOS. POR ENCIMA DE LOS DOS AÑOS DE EDAD, LA EXPERIENCIA EN EPILEPSIA HA INDICADO QUE LA INCIDENCIA DE HEPATOTOXICIDAD FATAL DISMINUYE CONSIDERABLEMENTE EN GRUPOS DE PACIENTES PROGRESIVAMENTE MAYORES. EN NIÑOS MÁS JÓVENES, ESPECIALMENTE LOS QUE ESTÁN RECIBIENDO MEDICAMENTOS INDUCTORES DE ENZIMAS, REQUERIRÁN DOSIS DE MANTENIMIENTO MAYORES PARA OBTENER LAS CONCENTRACIONES BUSCADAS DEL ÁCIDO VALPROICO TOTALES Y NO UNIDAS. LA VARIABILIDAD EN LA FRACCIÓN LIBRE LIMITA LA UTILIDAD CLÍNICA DEL CONTROL DE LAS CONCENTRACIONES TOTALES DEL ÁCIDO VALPROICO SÉRICO. LA INTERPRETACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DEL ÁCIDO VALPROICO EN NIÑOS DEBE INCLUIR LA CONSIDERACIÓN DE LOS FACTORES QUE AFECTAN EL METABOLISMO HEPÁTICO Y LA UNIÓN A PROTEÍNAS. EN PACIENTES MAYORES DE DOS AÑOS DE EDAD PARA LOS QUE SE SOSPECHA CLÍNICAMENTE TIENEN ENFERMEDAD MITOCONDRIAL HEREDITARIA, EL DIVALPROATO SÓDICO DEBE ÚNICAMENTE UTILIZARSE DESPUÉS DE QUE OTROS ANTICONVULSIVOS HAYAN FRACASADO. ESTE GRUPO DE MÁS EDAD DE PACIENTES DEBE CONTROLARSE ESTRICTAMENTE DURANTE EL TRATAMIENTO DE DIVALPROATO SÓDICO CON RELACIÓN AL DESARROLLO DE LESIÓN HEPÁTICA AGUDA CON EVALUACIONES CLÍNICAS REGULARES Y CONTROL CON EXÁMENES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA. LA TOXICOLOGÍA BÁSICA Y LAS MANIFESTACIONES PATOLÓGICAS DEL VALPROATO SÓDICO EN RATAS NEONATAS (4 DÍAS DE EDAD) Y JÓVENES (14 DÍAS DE EDAD) SON SIMILARES A LAS OBSERVADAS EN RATAS ADULTAS JÓVENES. SIN EMBARGO, NO SE HAN REPORTADO HALLAZGOS ADICIONALES, INCLUIDAS ALTERACIONES RENALES EN RATAS JÓVENES Y ALTERACIONES RENALES Y DISPLASIA RETINIANA EN RATAS NEONATALES. ESTOS HALLAZGOS OCURRIERON EN 240 MG/KG/DÍA, UNA DOSIS APROXIMADAMENTE EQUIVALENTE A LA DOSIS DIARIA MÁXIMA RECOMENDADA PARA LOS HUMANOS EN MG/M2 Y NO SE OBSERVARON A 90 MG/KG O 40% DE LA DOSIS DIARIA MÁXIMA PARA LOS HUMANOS EN MG/M2. LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL DIVALPROATO SÓDICO TABLETAS DE LIBERACIÓN EXTENDIDA PARA LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA NO SE HAN ESTABLECIDO EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS DE EDAD. LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE DIVALPROATO SÓDICO TABLETAS DE LIBERACIÓN EXTENDIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES COMPLEJAS, CRISIS EPILÉPTICAS DE AUSENCIA SIMPLES Y COMPLEJAS Y MÚLTIPLES TIPOS DE CRISIS EPILÉPTICAS QUE INCLUYEN CRISIS DE AUSENCIA, NO SE HAN ESTABLECIDO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 10 AÑOS DE EDAD. EL USO EN NIÑOS DEL DIVALPROATO SÓDICO DE LIBERACIÓN EXTENDIDA NO SE RECOMIENDA PARA LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA. USO GERIÁTRICO NINGÚN PACIENTE MAYOR DE 65 AÑOS DE EDAD FUE INCLUIDO EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS PROSPECTIVOS, DOBLE CIEGOS DE MANÍA ASOCIADOS CON ENFERMEDAD BIPOLAR. EN UN ESTUDIO DE REVISIÓN

DE CASOS DE 583 PACIENTES, 72 PACIENTES (12%) ERAN MAYORES DE 65 AÑOS DE EDAD. UN PORCENTAJE MAYOR DE PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DE EDAD REPORTÓ LESIÓN ACCIDENTAL, INFECCIÓN, DOLOR, SOMNOLENCIA Y TEMBLOR. LA INTE

Dosificacion

Interaccion

1. Nueva dosificación y grupo etario Dosificación y Grupo Etario: Niñas y mujeres en edad fértil: Divalproato sódico debe iniciarse y supervisarse por un especialista con experiencia en el manejo de epilepsia, la mania o profilaxis de la migraña. Divalproato sódico no debe utilizarse en niñas y mujeres en edad fértil a menos que otros tratamientos no sean efectivos o no se toleren. Divalproato sódico se prescribe y dispensa de acuerdo con las medidas de prevención del embarazo. Después de que el médico tratante determina la aptitud del paciente preferiblemente Divalproato sódico debe prescribirse como monoterapia a la dosis efectiva más baja, si es posible como una formulación prolongada. Profilaxis de ataques de migraña: Divalproato sódico debe únicamente iniciarse y supervisarse por un especialista experimentado en el manejo de la migraña. El tratamiento debe únicamente iniciarse si otros tratamientos no son efectivos o no se toleran y el beneficio y el riesgo deben considerarse cuidadosamente en revisiones periódicas del tratamiento. Generalidades: Las tabletas de Divalproato sódico se administran vía oral y deben ingerirse enteras, sin masticarlas. Epilepsia: Divalproato sódico tabletas está indicado como monoterapia y terapia complementaria para las crisis epilépticas parciales complejas en adultos y pacientes pediátricos mayores de diez años, y para crisis epilépticas de ausencia simples y complejas en adultos y adolescentes. A medida que la dosis de Divalproato sódico se titula de forma ascendente, las concentraciones de fenobarbital, carbamazepina y/o fenitoína pueden afectarse. Crisis Epilépticas Parciales Complejas (CEPC): Para adultos y niños de diez o más años. Monoterapia (Terapia Inicial): Divalproato sódico no se ha estudiado sistemáticamente como terapia inicial. Los pacientes deben iniciar la terapia entre 10 y 15 mg/kg/día. La dosis debe aumentarse en incrementos de 5 a 10 mg/kg/semana hasta obtener la respuesta clínica óptima. Normalmente, la respuesta clínica óptima se obtiene a dosis diarias menores de 60 mg/kg/día. Si no se ha logrado la respuesta clínica satisfactoria, deberán medirse los niveles plasmáticos para determinar si están en el rango terapéutico usualmente aceptado (50 a 100 mcg/mL). No puede darse ninguna recomendación relacionada con la seguridad de valproato para la utilización a dosis mayores de 60 mg/kg/día. La probabilidad de trombocitopenia aumenta significativamente a concentraciones plasmáticas totales mínimas de valproato mayores de 110 mcg/mL en mujeres y 135 mcg/mL en hombres. El beneficio de mejor control de las crisis epilépticas con dosis mayores debe evaluarse con respecto a la posibilidad de mayor incidencia de reacciones adversas. Conversión a Monoterapia: Los pacientes deben iniciar la terapia entre 10 y 15 mg/kg/día. La dosis debe aumentarse en incrementos de 5 a 10 mg/kg/semana hasta obtener la respuesta clínica óptima. Normalmente, la respuesta clínica óptima se obtiene a dosis diarias menores de 60 mg/kg/día. Si no se ha logrado la respuesta clínica satisfactoria, deberán medirse los niveles plasmáticos para determinar si están en el rango terapéutico usualmente aceptado (50 a 100 mcg/mL). No puede darse ninguna recomendación relacionada con la seguridad de valproato para la utilización a dosis mayores de 60 mg/kg/día. La dosis de medicamentos antiepilépticos (MAE) concomitantes normalmente puede reducirse en aproximadamente 25% cada 2 semanas. Esta reducción puede iniciar al comienzo de la terapia con Divalproato sódico o aplazarse una a dos semanas si existe inquietud de que las crisis epilépticas probablemente se presenten si se realiza la reducción. La velocidad y duración de la suspensión del MAE concomitante puede ser altamente variable, y los pacientes deben controlarse estrictamente durante este periodo para determinar si existe aumento de la frecuencia de las crisis epilépticas. Terapia complementaria: Divalproato sódico puede agregarse al régimen del paciente a una dosis entre 10 y 15 mg/kg/día. La dosis puede aumentarse en incrementos de 5 a 10 mg/kg/semana hasta lograr la respuesta clínica óptima. Normalmente, la respuesta clínica óptima se obtiene a dosis diarias menores de 60 mg/kg/día. Si no se ha logrado la respuesta clínica satisfactoria, deberán medirse los niveles plasmáticos para determinar si están en el rango terapéutico usualmente aceptado (50 a 100 mcg/mL). No puede darse ninguna recomendación relacionada con la seguridad de valproato para la utilización a dosis mayores de 60 mg/kg/día. Si la dosis diaria total supera los 250 mg, deberá administrarse en tomas separadas. En un estudio de terapia adyuvante para crisis parciales complejas en el que los pacientes estaban recibiendo carbamazepina o fenitoína además de Divalproato sódico, no fue necesario ningún ajuste de la dosis de carbamazepina o fenitoína. Sin embargo, como valproato puede interactuar con estos u otros MAE administrados concurrentemente y con otros medicamentos, se recomienda determinar la concentración plasmática de forma periódica de los MAE concomitantes durante el inicio de la terapia. Crisis Epilépticas de Ausencia Simples y Complejas: La dosis inicial recomendada es 15 mg/kg/día, con aumento a intervalos de una semana de 5 a 10 mg/kg/día hasta que las crisis epilépticas se controlen o los efectos secundarios no permitan aumentos adicionales. La dosis máxima recomendada es 60 mg/kg/día. Si la dosis diaria total supera los 250 mg, deberá administrarse en dosis separadas. No se ha establecido una buena correlación entre la dosis diaria, las concentraciones séricas y el efecto terapéutico. Sin embargo, las concentraciones séricas terapéuticas de valproato para la mayoría de los pacientes con crisis epilépticas de ausencia variarán entre 50 y 100 mcg/mL. Algunos pacientes pueden controlarse con concentraciones séricas más bajas o más altas. A medida que la dosis de Divalproato sódico se titula de forma ascendente, pueden afectarse las concentraciones sanguíneas de fenobarbital y/o fenitoína. Los medicamentos antiepilépticos no deben interrumpirse abruptamente en pacientes en los que el medicamento se administró para prevenir crisis epilépticas mayores debido a la fuerte posibilidad de precipitar estados epilépticos con hipoxia concurrente y amenaza para la vida. Cambio Desde Ácido Valproico a Divalproato sódico: En pacientes que estaban recibiendo previamente terapia con ácido valproico (Depakene), los productos de Divalproato sódico (Depakote) deben iniciarse a la misma dosis diaria y con el mismo esquema de dosificación. Después que el paciente se estabiliza con un producto de Divalproato sódico, el esquema de dosificación de dos o tres veces al día puede elegirse en algunos pacientes. En niñas, mujeres adolescentes, mujeres en edad fértil y mujeres gestantes, Divalproato sódico debe iniciarse y supervisarse por un especialista con experiencia en el manejo de la epilepsia. El tratamiento debe únicamente iniciarse si otros tratamientos no son efectivos o no se toleran y el beneficio y el riesgo deben considerarse cuidadosamente en revisiones periódicas del tratamiento. Preferiblemente Divalproato sódico debe prescribirse como monoterapia a la dosis efectiva más baja, si es posible como una formulación de liberación prolongada para evitar concentraciones plasmáticas máximas altas. La dosis diaria debe dividirse en al menos dos tomas separadas. Episodios agudos maníacos o mixtos, asociados a trastorno bipolar: La dosis diaria debe establecerse y ser controlada de forma individualizada por el médico. La dosis inicial diaria recomendada es de 750 mg. Asimismo, en ensayos clínicos una dosis de inicio de 20 mg de valproato/kg de peso ha demostrado también un perfil de seguridad aceptable. Las formulaciones de liberación prolongada pueden administrarse una o dos veces al día. La dosis debe incrementarse tan rápido como sea posible para conseguir la dosis terapéutica más baja que produzca el efecto clínico deseado o el rango deseado de concentraciones plasmáticas. La dosis diaria debe adaptarse a la respuesta clínica para establecer la dosis eficaz más baja para el paciente. La dosis media diaria normalmente está comprendida entre 1.000 y 2.000 mg de valproato. Los pacientes que reciban dosis diarias mayores de 45 mg/kg de peso deben ser cuidadosamente monitorizados. La continuación del tratamiento de los episodios maníacos en el trastorno bipolar debe ajustarse individualmente utilizando la dosis eficaz

más baja. En niños y adolescentes: La seguridad y eficacia de Ácido valproico tabletas de liberación prolongada para el tratamiento de episodios maníacos en el trastorno bipolar no se ha evaluado en pacientes menores de 18 años. No existe ningún cuerpo de evidencia disponible de ensayos controlados para guiar al clínico en el manejo por un periodo más prolongado de un paciente que mejore durante el tratamiento con Divalproato sódico tabletas de liberación extendida de un episodio maníaco agudo. Aunque generalmente se acepta que es deseable un tratamiento farmacológico de la manía más allá de una respuesta aguda, tanto para el mantenimiento de la respuesta inicial como para la prevención de nuevos episodios maníacos, no existen datos que respalden los beneficios de Divalproato sódico tabletas de liberación extendida en tratamientos más prolongados (es decir, mayores a 3 semanas). Migraña: La dosis inicial recomendada es 250 mg dos veces al día. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis de hasta 1000 mg/día. En los ensayos clínicos, no existió evidencia de que dosis mayores conlleven a mayor eficacia. Divalproato sódico debe únicamente iniciarse y supervisarse por un especialista con experiencia en el manejo de la migraña. El tratamiento debe únicamente iniciarse si otros tratamientos no son efectivos o no se toleran y el beneficio y el riesgo deben considerarse cuidadosamente en revisiones periódicas del tratamiento. Recomendaciones generales de dosificación: Pacientes Geriátricos: Debido a la disminución en la depuración del valproato no unido y posiblemente a una mayor sensibilidad a la somnolencia en los adultos mayores, la dosis inicial debe reducirse en estos pacientes. La dosis debe aumentarse más lentamente y con control regular del consumo de líquidos y alimentos, deshidratación, somnolencia y otros eventos adversos. La reducción o interrupción de la dosis de valproato debe considerarse en pacientes con disminución en el consumo de alimentos y líquidos y en pacientes con excesiva somnolencia. La dosis terapéutica final debe lograrse con base en la respuesta clínica. Eventos Adversos Relacionados con la Dosis: La frecuencia de los eventos adversos (específicamente la elevación de las enzimas hepáticas y la trombocitopenia) puede estar relacionada con la dosis. La probabilidad de trombocitopenia parece aumentar significativamente a concentraciones totales de valproato mayor o igual a 110 mcg/mL (mujeres) o mayor igual a 135 mcg/mL (hombres) (ver sección 4.4 - Trombocitopenia). El beneficio de mejor efecto terapéutico con dosis mayores debe evaluarse con respecto a la posibilidad de aumento de la incidencia de las reacciones adversas. Irritación GI: Los pacientes que experimentan irritación GI pueden beneficiarse de la administración del medicamento con alimento o aumentando la dosis lentamente desde un nivel inicial bajo.

Efectos

NUEVAS REACCIONES ADVERSAS Las siguientes reacciones adversas posiblemente relacionadas con valproato se presentan por clasificación de órganos y sistemas de MedDRA. Los grupos de frecuencia se clasifican de acuerdo con las siguientes convenciones: Muy frecuente (? 1/10), Frecuente (? 1/100 a < 1/10), Poco frecuente (? 1/1.000 a < 1/100), Rara (? 1/10.000 a < 1/1.000), Muy rara (< 1/10.000) y Desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Población pediátrica El perfil de seguridad del valproato en la población pediátrica es comparable al de los adultos, pero algunas reacciones adversas son más severas o se observan principalmente en la población pediátrica. Existe un riesgo especial de daño hepático grave en bebés y niños pequeños, especialmente menores de tres años de edad. Los niños pequeños también tienen un riesgo especial de pancreatitis. Estos riesgos disminuyen con el aumento de la edad. Trastornos psiquiátricos como agresividad, agitación, alteración de la atención, comportamiento anormal, hiperactividad psicomotriz y trastornos del aprendizaje se observan principalmente en la población pediátrica.

Via Administracion: ORAL -

Consec	Termino	Unidad Medida	Cantidad	Presentacion Comercial	Fecha Inscripcion	Cup Estado	Fecha Inactivo	Muestra Medica?
1	0247	U	6.00	Muestra médica: Estuche x 6 tabletas en blister PVC/PE/PCTFE/ALUMINIO x 6 tabletas.	2006/11/10	Activo		1
2	0247	U	30.00	estuche x 30 tabletas en blíster PVC/PE/PCTFE/ALUMINIO por 10 tabletas.	2006/11/10	Activo		0
3	0247	U	10.00	estuche x 10 tabletas en blíster PVC/PE/PCTFE/ALUMINIO por 10 tabletas.	2014/12/18	Activo		0
4	0247	U	20.00	estuche x 20 tabletas en blíster PVC/PE/PCTFE/ALUMINIO por 10 tabletas.	2014/12/18	Activo		0
5	0247	U	60.00	estuche x 60 tabletas en blíster PVC/PE/PCTFE/ALUMINIO por 10 tabletas.	2014/12/18	Activo		0
6	0247	U	6.00	Estuche por 6 Tabletas en blister PVC/PE/PCTFE/Aluminio.	2015/09/02	Activo		0
7	0247	U	10.00	Muestra medica:Estuche por 10 Tabletas en blister PVC/PE/PCTFE/Aluminio	2015/09/02	Activo		1
8	0247	U	20.00	Muestra Medica:Estuche por 20 Tabletas en blister PVC/PE/PCTFE/Aluminio	2015/09/02	Activo		1
9	0247	U	30.00	Muestra Medica:Estuche por 30 Tabletas en blister PVC/PE/PCTFE/Aluminio	2015/09/02	Activo		1
10	0247	U	60.00	Muestra Medica:Estuche por 60 Tabletas en blister PVC/PE/PCTFE/Aluminio	2015/09/02	Activo		1
11	0247	U	6.00	Estuche x 6 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		0
12	0247	U	10.00	Estuche x 10 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		0
13	0247	U	20.00	Estuche x 20 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		0
14	0247	U	30.00	Estuche x 30 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		0
15	0247	U	60.00	Estuche x 60 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		0
16	0247	U	6.00	Muestra Médica: Estuche x 6 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		1
17	0247	U	10.00	Muestra Médica: Estuche x 10 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		1
18	0247	U	20.00	Muestra Médica: Estuche x 20 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		1
19	0247	U	30.00	Muestra Medica: Estuche x 30 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		1
20	0247	U	60.00	Muestra Médica: Estuche x 60 tabletas en blíster PVC/ACLAR 148 MM/LAMINADO ALU/PAPEL 138 MM	2024/02/13	Activo		1

Atc	Sustancia Quimica	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	Subgrupo Farmaco	Subgrupo Quimico
N03AG01	VALPROICO ACIDO	SISTEMA NERVIOSO	ANTIEPILEPTICOS	ANTIEPILEPTICOS	DERIVADOS DE LOS ACIDOS GRASOS

Orden	Componente	Cantidad	Unidad Medida
1	DIVALPROATO SODICO 269,1MG (EQUIVALENTE A ACIDO VALPROICO 250MG)	250.00000	mg

rol	Identificacion / Tipo Ident	Nombre / Razon Social	Direccion / Pais	Depto / Ciudad
TITULAR	CS	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	Carrera 1 No. 46-84 COLOMBIA	VALLE CALI
FABRICANTE	CS	ABBOTT LABORATORIOS DO BRASIL LTDA.	Estrada Dos Bandeirantes No. 2400 Jacarepagua, Río de Janeiro-Brasil BRASIL	
FABRICANTE	CS	ABBVIE LTD	Km. 58.0 Carr 2 Cruce Davilla, Barceloneta, Puerto Rico 00617. PUERTO RICO	
FABRICANTE	NI	ABBOTT LABORATORIES DE MEXICO S.A. DE C.V.	Calzada de Tlalpan No 3092 Col. Ex Hacienda Coapa C.P. 04980 Delegación de Coyoacan, Ciudad de México, México MEXICO	
IMPORTADOR	CS	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	Carrera 1 No. 46-84 COLOMBIA	VALLE CALI
IMPORTADOR	NI	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.	CALLE 100 No. 9A - 45, PISO 14. COLOMBIA	D.C. BOGOTA
ENVASADOR	CS	ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	Avenida Valentín Vergara de Ingeniero Allan, Partido de Florencia Valera. Provincia de Buenos Aires - República de Argentina ARGENTINA	
ACONDICIONADOR	CS	SUPPLA S.A.	DIAGONAL 22 NO. 56-40 bodega 1 y 5 COLOMBIA	D.C. BOGOTA
ACONDICIONADOR	CS	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	Carrera 1 No. 46 - 84 COLOMBIA	VALLE CALI
ACONDICIONADOR	CS	SUPPLA S.A	150 metros delante de la glorieta Siberia, vía Cota, Bodegas 53,54,55,56 y 57 Cota Cundinamarca (parque industrial CLIS) COLOMBIA	CUNDINAMARCA COTA
ACONDICIONADOR	NI	OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA, OPEN MARKET LTDA.	CARRERA 69 No. 21 - 63 BODEGA 1 y 6 COLOMBIA	D.C. BOGOTA

La publicación de Información de medicamentos aprobados por el INVIMA se hace exclusivamente con fines de Información y en aras de promover una cultura para uso racional del medicamento.

La actualización de esta información está supeditada a las actualizaciones del Registro Sanitario, incluidas la renovación.

El consumo responsable de medicamentos incluye al INVIMA, a las empresas farmacéuticas al cuerpo médico y al consumidor final del medicamento, el estar informados es un derecho de todos y el uso responsable de los medicamentos también es un deber de todos. Esta información no pretende sustituir la consulta médica, ni estimular la automedicación.

El consumo de los medicamentos aquí publicados requiere siempre de concepto y prescripción médica, por tanto esta información no sustituye el deber y el derecho de consultar al médico o al especialista. Siga siempre las indicaciones del medico tratante o el Farmacéutico para un consumo adecuado de medicamentos.

Recuerde La automedicación y la auto prescripción son prácticas nocivas para la salud individual y la Salud pública.

Señor usuario infórmenos si existe cualquier discrepancia entre lo aquí publicado y su medicamento formulado. De igual manera cualquier ampliación a la información solicítela al correo: invima@invima.gov.co