

DI-DPA 500 LP

Divalproato de sodio

Vía oral

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Fórmula

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: 538 mg de Divalproato de sodio (equivalente a 500 mg de Ácido Valproico); Excipientes: Lactosa 80 mg, otros c.s.

Farmacocinética y Biodisponibilidad

Divalproato de sodio se disocia a ión valproato en el tracto gastrointestinal. **DI-DPA LP** fue diseñado para liberar en forma prolongada el ingrediente activo de forma de reducir la oscilación pico-valle, sin perder biodisponibilidad

Indicaciones terapéuticas

Trastorno Bipolar: estabilizador del humor, episodios maníacos, profilaxis de las fases maníaca y depresiva.

Tratamiento preventivo de las Migrañas.

Tratamiento de la Epilepsia.

Posología y forma de administración

DI-DPA LP fue diseñado para su administración cada 12 horas. Se debe administrar alejado de las comidas preferiblemente 1 ó 2 horas antes.

Manía: La dosis inicial recomendada es de 750 mg diarios en dos tomas. La dosis deberá incrementarse tan rápidamente como sea posible hasta alcanzar la dosis terapéutica más baja que produzca el efecto clínico deseado o el rango deseado de concentraciones plasmáticas (50 y 125 mcg/ml). Las concentraciones máximas generalmente se alcanzan aproximadamente en 14 días. La dosificación máxima recomendada es de 60 mg/kg/día. Lo deseable es un tratamiento farmacológico que se extienda más allá de la respuesta inicial, tanto para el mantenimiento de dicha respuesta, como para la prevención de nuevos episodios.

Profilaxis de la migraña: La dosis inicial recomendada es de 250 mg dos veces al día. Algunos pacientes requieren dosis de 500 mg dos veces al día.

Epilepsia: **DI-DPA LP** está indicado como monoterapia y como terapia adyuvante en las crisis parciales complejas y en crisis de ausencia simple y compleja.

El tratamiento debe iniciarse con dosis de 10 a 15 mg/Kg/día. La dosis debe ser incrementada de 5 a 10 mg/Kg/semana hasta alcanzar una respuesta clínica óptima. Si ésta no se logra, deberán medirse los niveles plasmáticos para determinar si están o no dentro de los niveles aceptados en general (50 a 100 mcg/mL). Se recomienda no exceder la dosis máxima de 60 mg/Kg/día.

Contraindicaciones

El divalproato de sodio no deberá administrarse a pacientes con enfermedad hepática o disfunción hepática significativa, a pacientes con conocidos trastornos del ciclo de la urea ni a pacientes con hipersensibilidad a la droga o a alguno de los componentes de la formulación.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Disfunción hepática

Se han producido casos fatales de insuficiencia hepática en pacientes que recibían ácido valproico. Por lo regular, se registraron durante los primeros seis meses de tratamiento. La hepatotoxicidad severa o fatal puede ser precedida por síntomas inespecíficos, tales como malestar general, debilidad, letargo, edema facial, anorexia y vómitos.

La función hepática debe ser evaluada antes de empezar el tratamiento, monitorizándola luego periódicamente, durante los 6 primeros meses del mismo. Entre los exámenes habituales los más significativos son las pruebas que reflejan la síntesis de las proteínas, especialmente la tasa de protrombina. La confirmación de una tasa de protrombina anormalmente baja, sobre todo asociada a otras anomalías biológicas (reducción significativa del fibrinógeno y de los factores de coagulación; incremento del nivel de bilirrubina y elevación de las transaminasas) exige la suspensión del tratamiento.

Pancreatitis

Se han comunicado pancreatitis graves cuyo desenlace puede ser mortal. Este es un riesgo que afecta especialmente a los niños pequeños; y por consiguiente, disminuye a medida que aumenta la edad. Serían también factores de riesgo las crisis graves, el deterioro neurológico y el tratamiento anticonvulsivo. Los pacientes que experimenten dolor abdominal agudo deben ser sometidos rápidamente a una exploración clínica. En caso de pancreatitis debe suspenderse la administración de divalproato. La insuficiencia hepática con pancreatitis aumenta el riesgo de desenlace mortal.

Al igual que con la mayoría de fármacos antiepilépticos, puede detectarse un incremento leve de las enzimas hepáticas, sobre todo al comienzo del tratamiento; se trata de un fenómeno transitorio y aislado que no se acompaña de ningún signo clínico. En estos pacientes se recomienda la realización de determinaciones biológicas más extensas (incluido tasa de protrombina); cuando proceda puede considerarse un ajuste de la dosis y las pruebas deben repetirse siempre que sea necesario.

Los pacientes que experimenten dolor abdominal agudo deben ser sometidos rápidamente a una exploración clínica y determinación de amilasa.

Cuando se sospeche una deficiencia enzimática del ciclo de la urea deben realizarse exámenes metabólicos antes del tratamiento por el riesgo de hiperamonemia con el uso de divalproato.

Los pacientes deberán ser advertidos de la posibilidad de ganar peso al inicio del tratamiento, por tanto, deberán adoptarse medidas apropiadas para minimizar este riesgo.

Durante el tratamiento los pacientes no deberán ingerir alcohol.

Mujeres en edad fértil

Es necesario realizar test de embarazo antes de comenzar el tratamiento con **DI-DPA LP** en mujeres en edad fértil y vida genital activa y el mismo se llevará adelante solamente cuando la paciente esté dispuesta a sostener un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento.

Trastornos del ciclo de la urea

Se ha informado casos de encefalopatía hiperamoniémica, algunas veces fatales, luego de la iniciación del tratamiento con divalproato en pacientes con trastornos del ciclo de la urea, un grupo de anomalías genéticas infrecuentes, particularmente la deficiencia de la ornitina transcarbamilasa.

Somnolencia en ancianos

En los pacientes de edad avanzada, la dosificación deberá incrementarse más paulatinamente, con monitoreo periódico de la ingesta de líquidos y nutrientes, deshidratación, somnolencia y de otros episodios adversos. Deberá considerarse la reducción de la dosis o la suspensión de divalproato en pacientes con ingesta hídrica o alimentaria deficiente y en pacientes con somnolencia excesiva.

Trombocitopenia

La frecuencia de episodios adversos, particularmente enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia pueden estar relacionadas a la dosis. Por lo tanto, deberá evaluarse el beneficio de un mayor efecto terapéutico con dosis más elevadas frente a la posibilidad de una mayor incidencia de los efectos adversos.

Ideación y comportamiento suicida

Se ha notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes en tratamiento con fármacos antiepilépticos para varias indicaciones. No se conoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento de riesgo para el ácido valproico. Por lo tanto, debe vigilarse en los pacientes la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida, y se debe valorar el tratamiento adecuado.

Carbapenems

No se recomienda el uso simultáneo de ácido valproico/divalproato sódico y antibióticos del grupo de los carbapenems.

Embarazo y lactancia

Este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo, sin antes realizar un pormenorizado análisis riesgo/beneficio.

1137103840-24/05/18

1137103840



ROEMMERS

hM Digital

1137103840 Di-DPA 500 LP

FORMATO

210x145

SOPORTE

PAP

ACTUALIZACIÓN

24/05/18

APROBACIÓN

24/05/18

PLEGADO

1°) 210 mm al medio

1 Tinta Pantone Negro

NEGRO

2°) 105 mm en tres partes iguales

Los datos disponibles sugieren una mayor incidencia de malformaciones mayores o menores incluyendo defectos del tubo neural (con una incidencia del 1 al 2% para valproato), hipospadias, dismorfia facial, malformaciones de las extremidades, malformaciones cardiovasculares y anomalías múltiples incluyendo varios órganos o sistemas, en niños nacidos de madres tratadas con valproato, cuando se compara la incidencia con otros fármacos antiepilépticos.

Los datos disponibles indican que los efectos pueden ser dosis dependiente. También se ha asociado el uso de valproato durante el embarazo a riesgo de retraso mental y la aparición de desordenes del espectro autista.

La excreción de valproato en la leche materna es escasa, alcanzándose concentraciones entre el 1 y el 10% de las concentraciones séricas maternas.

Interacción con otros medicamentos

Neurolépticos, inhibidores de la MAO, antidepresivos y benzodiazepinas
Divalproato puede potenciar el efecto de otros psicotrópicos, como neurolépticos, inhibidores de la MAO, antidepresivos y benzodiazepinas.

Litio: El valproato no tiene efecto sobre los niveles séricos de litio.

Fenobarbital: Divalproato incrementa las concentraciones plasmáticas de fenobarbital (a través de la inhibición del catabolismo hepático), con posible aparición de sedación importante, sobre todo en niños.

Primidona: Aumenta las concentraciones plasmáticas de primidona con intensificación de sus efectos adversos (como sedación); estos síntomas desaparecen en el tratamiento a largo plazo.

Fenitoína: Divalproato reduce la concentración plasmática total de fenitoína. Por otra parte, incrementa la forma libre de fenitoína con posibles síntomas de sobredosificación (ácido valproico desplaza a la fenitoína de sus lugares de unión a las proteínas plasmáticas y reduce su catabolismo hepático).

Carbamazepina: Se ha descrito que la administración conjunta de valproato y carbamazepina causa toxicidad clínica, el ácido valproico puede incrementar los niveles de carbamazepina hasta un nivel tóxico a pesar de que el nivel de carbamazepina se mantenga dentro del rango terapéutico. Se recomienda vigilancia clínica sobre todo al comienzo del tratamiento de combinación y ajustar la dosis de ser necesario.

Lamotrigina: Divalproato reduce el metabolismo de lamotrigina e incrementa su vida media casi dos veces. Esta interacción puede dar lugar a un incremento de la toxicidad de lamotrigina, en particular rash cutáneo grave.

Zidovudina: Divalproato puede incrementar la concentración plasmática de zidovudina dando lugar a un aumento de la toxicidad de este fármaco.

Etosuximida: El valproato incrementa la concentración de etosuximida en plasma, con el consiguiente riesgo de efectos adversos.

Efectos de otros fármacos sobre valproato: Los antiepilépticos con efecto inductor de enzimas (fenitoína, fenobarbital y carbamazepina) reducen las concentraciones séricas de ácido valproico y, por lo tanto, reducen su efecto. El uso concomitante con otros medicamentos inductores puede incrementar el riesgo de toxicidad hepática e hiperamonemia.

La combinación de felbamato y valproato disminuye el aclaramiento de ácido valproico de un 22% a 50% y consecuentemente incrementa las concentraciones plasmáticas de ácido valproico. Por ello deben monitorizarse los niveles de valproato.

El uso concomitante de valproato sódico y anticoagulantes (warfarina) o ácido acetilsalicílico puede incrementar la tendencia a hemorragia. El ácido acetilsalicílico reduce además la unión a proteínas plasmáticas del ácido valproico pudiendo aumentar las concentraciones séricas libres de valproato. Por lo tanto es recomendable una vigilancia regular de la coagulación sanguínea. El uso concomitante con cimetidina, fluoxetina o eritromicina puede incrementar las concentraciones séricas de valproato (como consecuencia de la reducción del metabolismo hepático).

Carbapenems: la administración de ácido valproico junto con antibióticos del grupo de los carbapenems, disminuye los niveles plasmáticos, la administración conjunta de agentes carbapenems a pacientes estabilizados con ácido valproico no es aconsejable y debe evitarse.

La administración concomitante de valproato y topiramato se ha asociado con encefalopatía y/o hiperamonemia.

Habitualmente, el valproato carece de efecto inductor enzimático; en consecuencia, no reduce la eficacia de agentes estroprogestagénicos en mujeres que toman anticonceptivos hormonales.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente descritas son las molestias gastrointestinales (dolor, náuseas y diarrea) que suelen ocurrir al

comienzo del tratamiento aunque normalmente desaparecen a los pocos días de discontinuar el tratamiento. Puede tener lugar un incremento de peso. Se ha observado casos graves de daño hepático.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, trombocitopenia, pancitopenia, leucopenia, insuficiencia de la médula ósea incluyendo aplasia pura de células rojas, agranulocitosis, anemia macrocítica y macrocitosis.

Trastornos del sistema nervioso: temblor, trastornos extrapiramidales, somnolencia, fallo de memoria, dolor de cabeza, nistagmo, ataxia y parestesia.

Trastornos del oído y laberinto: sordera.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal y diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hipersensibilidad, alopecia transitoria y/o relacionados con la dosis, angioedema, rash.

Trastornos endocrinos: síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, hipotiroidismo.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: hiponatremia e hiperamonemia.

Trastornos vasculares: hemorragia y vasculitis.

Trastornos hepatobiliares: lesión hepática.

Trastornos del aparato reproductor: dismenorrea y amenorrea.

Trastornos psiquiátricos: estado de confusión, agresividad, agitación, trastornos de la atención, comportamiento anormal, hiperactividad psicomotora y trastornos del aprendizaje

Sobredosis

Entre los signos clínicos de intoxicación destacan confusión, sedación o incluso, coma, miastenia e hipo o arreflexia. En algunos casos también se ha observado hipotensión, miosis, alteraciones cardiovasculares y respiratorias, acidosis metabólica, hipocalcemia e hipernatremia. Se han descrito fallecimientos tras una sobredosis masiva.

En adultos y niños, los altos niveles plasmáticos provocan reacciones neurológicas anormales y cambios de comportamiento. No obstante, los síntomas pueden ser variables y se han descrito convulsiones en presencia de niveles plasmáticos muy elevados. Se han comunicado casos de hipertensión intracraneal asociada a edema cerebral.

Presentaciones

DI-DPA 500 LP: Envases conteniendo 20 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Producto medicinal

Manténgase fuera del alcance de los niños

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C

En caso de cualquier inconveniente con el uso de nuestro producto (falta de eficacia, efecto adverso, uso durante el embarazo, sospecha de falsificación o error en la dispensación), póngase en contacto con nosotros en nuestra página: www.cimlatam.com o envíenos un correo electrónico a contacto@cimlatam.com o comuníquese directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia de su país.

Toda la información enviada a través de este sitio respetará la confidencialidad según estándares internacionales y será evaluada minuciosamente por nuestros expertos.

Nota: todo medicamento es potencialmente tóxico.
En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. Tel : 1722

Industria Uruguaya

Control médico recomendado

Elaborado en **ROEMMERS S.A.**

Cno. Maldonado 5634. Montevideo. Uruguay

Atención Personalizada a Profesionales y Usuarios
0800-3000 Lunes a Viernes de 9 a 17 hs.

www.roemmers.com.uy



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

1137103840

1137103840 Di-DPA 500 LP



ROEMMERS

hM Digital

FORMATO
210x145

SOPORTE
PAP

ACTUALIZACIÓN
24/05/18

APROBACIÓN
24/05/18

PLEGADO
1º) 210 mm al medio

1 Tinta Pantone Negro

NEGRO

