DIVALS®

Divalproato ácido de sodio

VIA ORAL

Comprimidos recubiertos gastrorresistentes / Solución

FORMULA

Cada comprimido recubierto gastrorresistente contiene:
Divalproato ácido de sodio.....538.10 mg
(Equivalente a 500 mg de Acido Valproico)
Excipientes.....c.s.

Cada 5 mL contienen:
Divalproato ácido de sodio.....1867.7 mg
(Equivalente a 1000 mg de Valproato sódico)
Excipientes.....c.s.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

El Divalproato ácido de sodio se absorbe con rapidez y por completo después de la administración oral. Se observa una concentración plasmática máxima en una a cuatro horas, aunque se puede retrasar varias horas si se ingiere con las comidas o si los comprimidos tienen capa entérica. El volumen de distribución es de 0.2 L/kg de peso. El grado de fijación a las proteínas plasmáticas depende de la concentración plasmática; pero en términos generales es de 90-95%, con concentraciones totales de 50 µg/ml, que disminuyen hasta un 80-85% con concentraciones de 100 µg/ml. El 95% del Divalproato ácido de sodio sufre metabolismo hepático, en gran parte por glucuronidación y otra por diferentes vías complejas; no parece aumentar su propio metabolismo pero, este puede aumentar por otros fármacos que inducen las enzimas microsómicas hepáticas. Se excreta por la orina casi por completo en forma de metabolitos, pequeñas cantidades se excretan por las heces y por la respiración. La semivida del Divalproato ácido de sodio varía entre 5 y 20 horas, en pacientes epilépticos tratados con múltiples fármacos se han registrado semividas más breves.

FARMACODINAMIA

El Divalproato ácido de sodio es utilizado especialmente en el tratamiento de las crisis generalizadas primarias y sobre todo las ausencias y la crisis mioclónica y también para las crisis parciales. El mecanismo de acción del Divalproato ácido de sodio aun es desconocido; se supone que aumenta las concentraciones de ácido gamma aminobutírico (GABA) en el cerebro.

INDICACIONES

DIVALS está indicado como monoterapia y tratamiento combinado en pacientes con epilepsia en sus diferentes tipos, crisis generalizada primaria, y sobre todo las ausencias y la crisis mioclónica también para las crisis parciales. Además está indicado en el tratamiento de la fase maniaca aguda del trastorno bipolar y como profilaxis en la migraña.

POSOLOGIA

La dosis se ajustara a las necesidades de cada paciente para obtener un control suficiente de las convulsiones. La dosis inicial oral de **DIVALS** para adultos es de 400 a 600mg/día en 2 dosis fraccionadas, con aumentos cada 3 días en 200 mg/día hasta una dosis habitual de 1-2 g/día (20-30 mg/Kg/día). En ocasiones son necesarios aumentos adicionales hasta llegar a la dosis máxima de 2,5 g/día si no se obtiene un control adecuado.

En niños que pesan más de 20 Kg, la dosis inicial recomendada es de 400 mg/día (con independencia del peso), en 2 dosis fraccionadas, con incrementos graduales hasta obtener un control suficiente, con intervalos habitual de 20-30 mg/Kg/día; en ocasiones son necesarios aumentos adicionales hasta un máximo de 35 mg/Kg/día. En niños que pesan menos de 20 Kg, se administran 20 mg/Kg/día en dos dosis fraccionadas, que se pueden incrementar hasta 40 mg/Kg/día en los casos graves.

En el tratamiento de los episodios maniacos agudos del trastorno bipolar **DIVALS** se administra a una dosis inicial de 750 mg/día en dos dosis fraccionadas. La dosis se aumenta lo más rápidamente posible para obtener una respuesta óptima hasta un máximo de 60 mg/Kg/día.

Como profiláctico en pacientes que sufren de migraña **DIVALS** se administra a una dosis de 250 mg dos veces al día; en algunos pacientes se requieren dosis de hasta 1 g/día.

Comparación por cantidad de mL	
1 mL	200 mg
2 mL	400 mg
3 mL	600 mg
4 mL	800 mg
5 mL	1000 mg

EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia asociados al tratamiento con **DIVALS** con las alteraciones digestivas sobre todo al iniciar el tratamiento, estos efectos generalmente son mínimos con **DIVALS** al tener una formulación de comprimidos

recubiertos, además se puede administrar con las comidas. Se ha descrito aumento del apetito y de peso en pacientes tratados con Divalproato.

Los efectos adversos menos frecuentes son edema, cefalea, prolongación reversible del tiempo de sangría y trombocitopenia. Se ha descrito leucopenia y depresión de la medula ósea. Los efectos adversos neurológicos consisten en ataxia, temblor, sedación, letargia, confusión, y rara vez encefalopatías y coma, aunque a menudo estos efectos se asocian con una dosis inicial demasiado elevada, un incremento de la dosis excesivamente rápido o la utilización concomitante de otros antiepilépticos.

Puede observarse un aumento en la vigilancia que, en general se considera beneficioso, pero se han descrito ocasionalmente agresividad, hiperactividad y trastorno de la conducta. En ocasiones aparecen exantemas y rara vez hirsutismo, acné, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson o eritema multiforme.

PRECAUCIONES

DIVALS está contraindicado en pacientes con hepatopatía preexistente o antecedentes familiares de disfunción hepática grave. Los niños menores de 3 años y aquellos con enfermedades metabólicas congénitas, enfermedad cerebral orgánica o convulsiones graves asociadas con retraso mental, corren un riesgo especial de hepatotoxicidad y el fármaco se utilizara con precaución. Debe evitarse, de ser posible, el uso de otros antiepilépticos que también aumenten el riesgo de lesión hepática.

Se llevaran a cabo pruebas de la función hepática en especial en pacientes con mayor riesgo, antes y durante los primeros seis meses de tratamiento. Es frecuente el aumento de las enzimas hepáticas, que suele ser transitorio o responde a una disminución de las dosis, pero es preciso reevaluar al paciente clínicamente, evaluando de nuevo la función hepática, incluido el tiempo de protrombina, hasta que los valores sean normales.

Dado que DIVALS se excreta parcialmente en forma de cuerpos cetónicos, puede dar lugar a falsos positivos en las pruebas en orina en busca de diabetes.

En pacientes que tienen enfermedad renal grave puede ser necesario el ajuste de dosis ya que pueden presentar concentración elevada de Divalproato plasmático.

ADVERTENCIAS Y CONTRAINDICACIONES

DIVALS está contraindicado en pacientes que cursan con enfermedad hepática grave. El Divalproato ácido de sodio está contraindicado en el embarazo ya que ha sido asociado a anomalías fetales, como, anomalías craneofaciales, y digitales; y con menor frecuencia labio leporino y fisura palatina.

El Divalproato ácido de sodio está contraindicado en la lactancia materna ya que se ha asociado a púrpura trombocitopenica y anemia en lactantes.

CONDUCTA A SEGUIR EN CASO DE SOBREDOSIFICACION

Cuando se sospeche de sobredosificación diríjase tan pronto como sea posible al centro de salud más cercano, informe al médico de emergencia el tratamiento que recibe su familiar, esto permitirá una mejor anamnesis. Se aconseja el lavado gástrico en un paciente que se ha sobredosificado, aunque se ha sugerido que por la rápida absorción del Divalproato no sería de utilidad. Por consiguiente, es suficiente un tratamiento de apoyo.

INTERACCIONES

Entre los antiepilépticos se producen interacciones complejas y la toxicidad puede aumentar sin un incremento correspondiente de la actividad antiepiléptica. Se recomienda precaución cuando se administra DIVALS con otros fármacos que interfieren en la coagulación sanguínea, como el ácido acetilsalicílico o la warfarina. Es preciso evitar su utilización con otros fármacos hepatotóxicos.

PRESENTACIONES

DIVALS comprimidos: Cajas conteniendo 30 y 40 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.
DIVALS solución: Frasco conteniendo 50 mL de solución.

PRODUCTO MEDICINAL.
REQUIERE RECETA MEDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.
PROTEGER DE LA LUZ.

Fabricado por:
Laboratorios Rowe, S.R.L.
Santo Domingo, Rep. Dominicana.
Reg. Ind. 17090.
Ultima revisión de texto octubre, 2013.
Atención al cliente: 809-687-2701, Ext.105

Rowe®

037144
M450901