

Nº Ref.:MT1079290/18

GZR/KFM/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 9192/19

Santiago, 29 de abril de 2019

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Leonardo Lucchini Servetto, Responsable Técnico y D. Richard York Nevares, Representante Legal de Laboratorios Andrómaco S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1079290, de fecha de 24 de octubre de 2018, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente para el producto farmacéutico **ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg**, Registro Sanitario Nº F-15807/16;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 24 de octubre de 2018, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente para el registro sanitario Nº F-15807/16 del producto farmacéutico **ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg**.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2018102401243553, emitido por Tesorería General de la República con fecha 24 de octubre de 2018.

TERCERO: que, cualquier modificación a la posología debe ser solicitada formalmente a través de modificación de aspectos terapéuticos, adjuntando los antecedentes clínicos pertinentes, previo pago del arancel correspondiente.

CUARTO: que, la evaluación se realizó de acuerdo a lo autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

QUINTO: que, en virtud de la Resolución Exenta Nº 6465/01 y Nº 2667/16, de este Instituto, se hace necesario incorporar en el texto del Folleto de Información al Paciente la información contenida en el documento.

SEXTO: que, en resguardo del adecuado uso del producto por parte del paciente, no resulta conveniente eliminar del folleto de información al paciente menciones correspondientes a advertencias, precauciones, interacciones y forma de administración para este producto farmacéutico; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 56 de 11 de enero de 2019 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al paciente para el producto farmacéutico **ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg**, registro sanitario Nº F-15807/16, concedido a Laboratorios Andrómaco S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



~~Q.F. ANDREA PANDO SEISDEDOS~~

**JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ÁCIDO VALPROICO
COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

~~Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.~~

ADVERTENCIA

Acido valproico puede dañar seriamente al feto cuando se toma durante el embarazo. Si es mujer con capacidad de gestación, debe usar un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción), sin interrupciones durante todo el tratamiento con Acido valproico. Su médico hablará esto con usted, pero debe seguir también la advertencia de la sección 2 de este prospecto.

Programa una cita urgente con su médico si desea quedarse embarazada o si piensa que está embarazada.

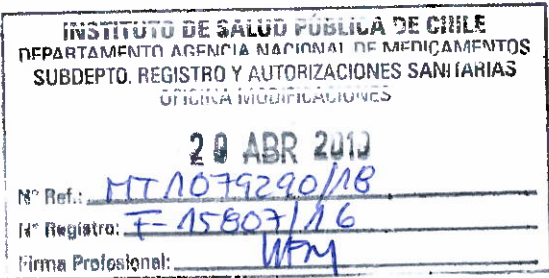
No deje de tomar Acido Valproico a menos que su médico se lo diga, ya que su enfermedad puede empeorar.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Acido valproico y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar acido valproico
3. Cómo tomar ácido valproico
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ácido valproico
6. Contenido del envase e información adicional



1. QUÉ ES ACIDO VALPROICO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

En forma de monoterapia o terapia adjunta para el tratamiento de ciertos tipos de convulsiones o ataques epilépticos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ACIDO VALPROICO, COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO

~~No tome Acido valproico:~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

Este medicamento no debe ser usado en pacientes que presenten algunas de las siguientes afecciones, excepto si su médico lo indica:

- Si es alérgico (hipersensible) a ácido valproico al principio activo, o a cualquiera de los demás componentes de Ácido valproico, o a cualquier otro medicamento, debe comunicárselo a su médico.
- No debe utilizar Ácido valproico si está embarazada, a menos que no funcione ningún otro tratamiento.
- Si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Ácido valproico, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Ácido valproico. No deje de tomar Ácido valproico o su anticonceptivo, hasta que haya hablado esto con su médico. Su médico le aconsejará (ver a continuación en "Embarazo, lactancia y fertilidad - Advertencia importante para las mujeres").
- Si padece actualmente cualquier enfermedad del hígado o páncreas.
- Si ha padecido previamente cualquier enfermedad del hígado.
- Si alguno de sus parientes próximos tiene antecedentes de enfermedad del hígado (hepatitis) grave, principalmente debida a medicamentos.
- Si tiene historia de algún familiar fallecido por alteración de la función del hígado durante el tratamiento con ácido valproico.
- Si padece porfiria del hígado (un trastorno metabólico muy raro).
- Si tiene un problema genético que produce un trastorno mitocondrial (p. ej., síndrome de Alpers-Huttenlocher).
- Si tiene un trastorno metabólico conocido, como un trastorno del ciclo de la urea.

Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Ácido valproico

Advertencias y Precauciones

Antes de usar este medicamento debe sopesarse los riesgos y beneficios de su uso, los que deben ser discutidos entre usted y su médico. ~~Principalmente deben discutirse los aspectos siguientes:~~

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Ácido valproico:

- **Alergias: Ud. Debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado alguna reacción alérgica a este medicamento o a alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.**

- **Embarazo: Usese sólo bajo indicación médica.**

~~Lactancia: Usese sólo bajo indicación médica.~~

~~Otros:~~

- **No se aconseja que conduzca vehículos ni maneje maquinaria peligrosa o de precisión durante las primeras semanas de tratamiento con ácido valproico.**

- **Manejo de vehículos: Este medicamento puede producir mareo. Tenga cuidado cuando maneje auto o use maquinaria.**

- **La suspensión del tratamiento debe realizarse en forma gradual. No suspenda el tratamiento sin consultar con el médico, ya que podría aparecer nuevas crisis de epilepsia.**

- **El ácido valproico debe administrarse con especial precaución en caso de padecer algunas de las siguientes enfermedades: enfermedad del riñón, lupus eritematoso sistémico, porfiria o dolor abdominal agudo.**

- **No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con ácido valproico.**

- **Este medicamento contiene lactosa. Precaución en pacientes con intolerancia conocida.**

- **El ácido valproico puede causar severo daño al hígado y al páncreas. Casos de pancreatitis que amenazan la vida han sido reportados en niños y adultos que han recibido ácido valproico. Por lo tanto, si al usar este medicamento usted presenta dolor abdominal, náuseas,**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

vómitos y/o anorexia, debe consultar en forma inmediata al médico, ya que podría tratarse de una pancreatitis.

- Si sabe que existe en su familia un problema genético que produce un trastorno mitocondrial.

- Durante el tratamiento con ácido valproico, su médico le realizará periódicamente controles sanguíneos y de la función hepática. Su médico debe revisar sus pruebas de función hepática antes de que usted inicie el tratamiento y periódicamente durante los 6 primeros meses, especialmente en pacientes de riesgo.

- Si usted, o su hijo, desarrolla repentinamente una enfermedad, especialmente si ésta aparece en los primeros meses de tratamiento y, en particular, si ésta incluye vómitos repetidos, fatiga extrema, dolor de abdomen, somnolencia, debilidad, pérdida de apetito, dolor en la parte superior del estómago, náuseas, ictericia (coloración amarilla de la piel u ojos), hinchazón de las piernas o empeoramiento de la epilepsia o sensación de malestar generalizado. En este caso, deberá consultar a su médico inmediatamente. En un número muy pequeño de pacientes, Ácido valproico puede afectar al hígado o al páncreas. La alteración de la función hepática junto con la alteración del páncreas aumenta el riesgo de desenlace mortal.

~~- Si se administra Ácido valproico a niños menores de 3 años y en edad escolar tratados simultáneamente con otros fármacos antiepilépticos además de Ácido valproico, o que padecen otra enfermedad neurológica o metabólica y formas graves de epilepsia.~~

- En los niños menores de 3 años, se aconseja utilizar ácido valproico únicamente en monoterapia, después de haber evaluado el interés terapéutico en relación al riesgo de hepatopatía en los pacientes de esta edad.

- Si se administra Ácido valproico a niños menores de 3 años se debe evitar especialmente la administración conjunta con ácido acetilsalicílico (aspirina).

- Si padece lupus eritematoso sistémico.

- Si se sospecha de padecer cualquier trastorno metabólico, particularmente trastornos hereditarios de déficit de enzimas, como alteraciones del ciclo de la urea, ya que hay mayor riesgo de que se incremente el nivel de amonio en sangre (ver No tome Ácido valproico).

- Si sufre un deterioro de las funciones del riñón o hipoproteinemia (disminución de los niveles de proteínas en sangre). En este caso, es posible que su médico desee controlar los niveles de valproato en sangre o bien adaptar la dosis.

- Si padece alteraciones de la sangre (coagulación sanguínea o trombocitopenia). Se recomienda la realización de una analítica (hemograma completo) antes del inicio del tratamiento o antes de una intervención quirúrgica y en casos de hematomas o hemorragias espontáneos.

- Si se produce un aumento de peso al inicio del tratamiento.

- Si padece déficit de carnitina palmitoiltransferasa tipo II debido al riesgo de sufrir rabdomiólisis.

- Un número reducido de personas que estuvieron en tratamiento con antiepilépticos como ácido valproico han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene estos pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.

~~- Como con otros medicamentos antiepilépticos, las convulsiones pueden empeorar o aparecer con mayor frecuencia mientras se toma este medicamento. Si esto sucede contacte con su médico inmediatamente.~~

Información importante para las mujeres:

• Si es mujer, usted debe informar a su médico si está embarazada, queda embarazada o está considerando embarazarse. El uso de este medicamento durante el embarazo puede provocar problemas, algunos de ellos graves, en el niño que está por nacer.

• El ácido valproico conlleva riesgo para el feto cuando se toma durante el embarazo. Con una dosis más alta, el riesgo es mayor, pero todas las dosis tienen un riesgo.

• Este medicamento puede causar defectos graves de nacimiento y puede afectar la forma en la que el niño se desarrolla y crece. Los defectos de nacimiento que se han notificado incluyen espina bífida

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

(donde los huesos de la espina dorsal no se desarrollan adecuadamente); malformaciones del cráneo y de la cara, del corazón, del riñón, del aparato urinario, de los órganos sexuales y defectos de las extremidades. Se estima que hasta el 30-40 % de los niños en edad preescolar cuyas madres tomaron ácido valproico durante el embarazo, pueden tener problemas de desarrollo en la infancia. Es posible que los niños afectados hablen y caminen con lentitud, sean intelectualmente menos capacitados que otros niños y tengan dificultades del lenguaje y la memoria.

• En los niños expuestos a ácido valproico se diagnostica con mayor frecuencia trastornos del espectro autista y existen algunas evidencias de que estos niños podrían desarrollar síntomas de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).

• Si es usted una mujer en edad fértil, su médico ha de tener buenas razones para recetarle ácido valproico; por ejemplo, si no funciona o no tolera ningún otro tratamiento. La decisión de utilizar este medicamento debe tomarse con suficiente información, después de una exhaustiva entrevista con su médico, tratando todos los aspectos relevantes del embarazo y una evaluación de los mismos, y siempre que los beneficios superen el riesgo de malformaciones en el feto. Además, debe emplear algún método anticonceptivo mientras dure el tratamiento con este producto.

• Antes de recetarle este medicamento, su médico le habrá explicado qué le puede ocurrir a su bebé si usted se queda embarazada, mientras está en tratamiento. Si decide más tarde que quiere embarazarse, no debe dejar de tomar su medicamento hasta que lo hable con su médico y acuerden un plan para cambiar a otro medicamento, si fuera posible. Consulte a su médico sobre la conveniencia de tomar ácido fólico mientras intenta quedar embarazada. El ácido fólico puede disminuir el riesgo de espina bífida y de abortos tempranos que existen durante todos los embarazos. Sin embargo, es poco probable que reduzca el riesgo de defectos del nacimiento asociados con el uso de ácido valproico.

• También pueden producirse problemas de coagulación en recién nacidos de madres que han recibido ácido valproico durante el embarazo, por falta parcial o total de alguna de las sustancias necesarias para la coagulación de la sangre. En este último caso, el problema puede ser fatal, por lo que en el recién nacido se deben efectuar pruebas de coagulación.

• También puede producirse hipoglucemia en recién nacidos de madres que han tomado este medicamento durante el embarazo.

• Se han notificado casos de hipotiroidismo en recién nacidos de madres que han tomado ácido valproico durante el embarazo.

• Puede aparecer un síndrome de retirada (como agitación, irritabilidad, hiperexcitabilidad, nerviosismo, hipercinesia, trastornos de la tonicidad, temblor, convulsiones y trastornos de la alimentación) en recién nacidos cuyas madres han tomado ácido valproico durante el último trimestre del embarazo.

Si tiene dudas sobre el contenido de esta sección, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Ácido valproico.

PRECAUCIONES:

- Mayores de 60 años:

Los ancianos son más sensibles a los efectos adversos de los medicamentos, por lo que debe seguir las indicaciones de su médico durante el tratamiento con ácido valproico. En general se recomienda comenzar con dosis inferiores a las utilizadas en adultos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

- **Consumo de alcohol:**
Evite el consumo de alcohol mientras está en tratamiento con este medicamento, ya que se aumentan los riesgos de efectos adversos de ácido valproico.
- **Embarazo:**
Hable con su médico antes de tomar este medicamento si usted está embarazada. Si queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento, dígame al médico inmediatamente. Este medicamento puede hacerle daño a su bebé antes de nacer. Debido al riesgo de más ataques epilépticos, no suspenda el medicamento de repente sin antes de consultar con el médico.
- **Lactancia:**
Este medicamento pasa a la leche materna, por lo que debe discutir con su médico la conveniencia de usar este medicamento o de suprimir la lactancia.
- **Lactantes y niños:**
Los niños son más sensibles a los efectos adversos de este medicamento, pueden presentar dolor estomacal, náuseas, vómitos, debilidad, piel y ojos de color amarillo, el pediatra debe evaluar el tratamiento recomendable para su hijo. Los efectos adversos en niños menores de 2 años son especialmente severos.
- **Precauciones especiales:**
Este tratamiento, exige que visite periódicamente a su médico.
Existen distintas formas farmacéuticas de este medicamento y no son intercambiables, usted debe leer cuidadosamente el rótulo del envase y asegurarse que corresponde a lo recetado por su médico.
No debe dejar de tomar este medicamento sin la autorización de su médico, ya que se puede presentar un empeoramiento de los síntomas de su enfermedad.
Antes de realizarle una cirugía (incluso dental) o tratamiento de emergencia debe avisar al médico que se encuentra en tratamiento con este medicamento.

Uso de Acido valproico con otros medicamentos (INTERACCIONES):

El efecto de este medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Ud. Debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta antes de usar este fármaco, especialmente si se trata de:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica, homeopáticos, plantas medicinales y otros productos relacionados con la salud ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

Algunos medicamentos pueden alterar el efecto de Acido valproico o viceversa. Entre estos medicamentos se incluyen:

- En este caso se han descrito las interacciones con los siguientes medicamentos: Acetaminofeno (paracetamol), anticoagulantes, amiodarona, nandrolona, propiltiuracilo, fenobarbital, carbamazepina, carmustina, cloroquina, daunorrubicina, disulfiram, estrógenos, etretinato, sales de oro, hidroxiclороquina, mercaptopurina, metotrexato, metildopa, naltrexona, anticonceptivos orales, clorpromazina, promazina, tioridazina, plicampicina, amitriptilina, carbenicilina, dipiridamol, pentoxifilina, sulfinpirazona, ticarcilina, mefloquina, acetazolamida, etosuccinato, dicumarol, primidona, clonazepam, fenitoína, warfarina.
- Neurolépticos (medicamentos utilizados para tratar trastornos psicológicos).
- Medicamentos utilizados para tratar la depresión.
- Benzodiacepinas (medicamentos utilizados para dormir o para tratar la ansiedad).
- Olanzapina y quetiapina (medicamentos utilizados para tratar trastornos psiquiátricos).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

- Otros medicamentos utilizados para el tratamiento de la epilepsia, incluyendo fenobarbital, fenitoína, primidona, lamotrigina (el riesgo de aparición de erupción cutánea grave puede incrementarse cuando se administran conjuntamente lamotrigina y ácido valproico), carbamazepina, etosuximida, felbamato y topiramato o acetazolamida. La administración conjunta de Ácido valproico con topiramato o acetazolamida se ha asociado con encefalopatía y/o hiperamonemia (afección del cerebro y del sistema nervioso que se presenta como una complicación de trastornos hepáticos con o sin aumento de amonio en sangre).
- Zidovudina (medicamento utilizado para tratar infecciones por VIH y SIDA).
- Mefloquina (medicamento utilizado para tratar o prevenir la malaria).
- Salicilatos (aspirina). Ver también "Advertencias y precauciones – Niños menores de 3 años".
- Anticoagulantes (medicamentos utilizados para prevenir la formación de coágulos de sangre).
- Cimetidina (medicamento utilizado para tratar las úlceras de estómago).
- Eritromicina y rifampicina (antibióticos).
- Rufinamida.
- Acetazolamida.
- Inhibidores de la proteasa, como lopinavir, ritonavir (utilizados para el tratamiento de VIH).
- Colestiramina.
- Propofol (anestésico).
- Ácido valproico puede incrementar los efectos de Nimodipino (medicamento utilizado en el tratamiento de la hipertensión, angina de pecho y trastornos de los vasos sanguíneos).
- Agentes carbapenems (antibióticos usados para el tratamiento de infecciones bacterianas). La combinación de ácido valproico y antibióticos del grupo de los carbapenems debe evitarse porque disminuye el efecto del valproato sódico.

La actividad de éstos y otros medicamentos puede quedar afectada por Ácido valproico, o bien pueden afectar directamente a la actividad de Ácido valproico. Es posible que necesite diferentes dosis de medicamento o bien puede necesitar tomar medicamentos distintos. Su médico o farmacéutico le aconsejará.

Informe a su médico o enfermero si está utilizando alguno de los medicamentos siguientes:

Enfermedades

Usted debe consultar a su médico antes de tomar cualquier medicamento si presenta una enfermedad al hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa. En este caso debe prestar especial atención si presenta algún tipo de daño al hígado. Consulte con su médico o farmacéutico.

Exámenes de laboratorio

Si se va a someter a algún examen médico, avísele a su médico a cargo que usted se encuentra en tratamiento con este medicamento.

Toma de Ácido valproico con los alimentos y bebidas

No ingerir bebidas alcohólicas.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Advertencia importante para las mujeres

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

- No debe utilizar Ácido valproico si está embarazada, a menos que no funcione ningún otro tratamiento.
- Si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Ácido valproico, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Ácido valproico. No deje de tomar Ácido valproico o su anticonceptivo, hasta que haya hablado esto con su médico. Su médico le aconsejará.

Riesgos del valproato cuando se toma durante el embarazo

- * Hable con su médico inmediatamente si está planeando tener un bebé o está embarazada.
- * Valproato conlleva un riesgo cuando se toma durante el embarazo. Con la dosis más alta, el riesgo es mayor, pero todas las dosis tienen un riesgo.
- * Puede causar defectos graves de nacimiento y puede afectar a la forma en la que el niño se desarrolla y crece. Los defectos de nacimiento que se han notificado incluyen *espina bífida* (donde los huesos de la espina dorsal no se desarrollan adecuadamente); malformaciones del cráneo y de la cara, del corazón, del riñón, del aparato urinario, de los órganos sexuales y defectos de las extremidades.
- * Si toma valproato durante el embarazo tiene un riesgo mayor que otras mujeres de tener un niño con defectos de nacimiento que requiera tratamiento médico. Como valproato ha sido utilizado durante muchos años, se sabe que de las mujeres que toman valproato, alrededor de 10 bebés de cada 100 tendrán defectos de nacimiento. En comparación con los 2 a 3 bebés de cada 100 nacidos de mujeres que no tienen epilepsia.
- * Se estima que hasta el 30-40% de los niños en edad preescolar cuyas madres tomaron valproato durante el embarazo, pueden tener problemas de desarrollo en la infancia. Los niños afectados pueden hablar y caminar con lentitud, ser intelectualmente menos capacitados que otros niños y tener dificultades del lenguaje y la memoria.
- * En los niños expuestos a valproato, se diagnostican con mayor frecuencia trastornos de espectro autista y existen algunas evidencias de que estos niños podrían desarrollar síntomas de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).
- * Antes de recetarle este medicamento, su médico le habrá explicado qué le puede ocurrir a su bebé si usted se queda embarazada mientras toma valproato. Si decide más tarde que quiere tener un bebé, no debe dejar de tomar su medicamento o su método anticonceptivo hasta que lo hable con su médico.
- * Si es un padre o cuidador de una niña en tratamiento con valproato, debe contactar con su médico cuando su niña en tratamiento con valproato tenga la menarquía (primera menstruación).
- * Consulte a su médico sobre la toma de ácido fólico mientras intenta tener un bebé. El ácido fólico puede disminuir el riesgo general de *espina bífida* y de abortos tempranos que existen durante todos los embarazos. Sin embargo, es poco probable que reduzca el riesgo de defectos del nacimiento asociados con el uso de valproato.

Elija y lea las situaciones que le afectan de las descritas a continuación:

- ~~O ESTOY COMENZANDO EL TRATAMIENTO CON ÁCIDO VALPROICO~~
~~O ESTOY TOMANDO ÁCIDO VALPROICO Y NO TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ~~
~~O ESTOY TOMANDO ÁCIDO VALPROICO Y TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ~~
~~O ESTOY EMBARAZADA Y ESTOY TOMANDO ÁCIDO VALPROICO~~

A) ESTOY COMENZANDO EL TRATAMIENTO CON ÁCIDO VALPROICO

Si esta es la primera vez que le han recetado Ácido valproico, su médico le habrá explicado los riesgos para el feto si usted se queda embarazada. Una vez que se encuentre en edad fértil, necesitará asegurarse de utilizar de un método anticonceptivo eficaz sin interrupción durante todo su

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

tratamiento con Acido valproico. Consulte a su médico o a su clínica de planificación familiar si necesita consejo sobre anticoncepción.

Mensajes importantes:

- * Se debe excluir el embarazo antes de comenzar el tratamiento con Acido valproico, mediante el resultado de una prueba de embarazo, confirmada por su médico.
- * Debe usar un método para el control de la natalidad eficaz (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Acido valproico.
- * Debe hablar con su médico sobre los métodos adecuados para el control de la natalidad (anticoncepción). Su médico le dará información sobre cómo prevenir un embarazo y puede derivarlo a un especialista para que le aconseje sobre el control de la natalidad.
- * Debe realizar consultas regulares (al menos anuales) con un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia. Durante esta visita, su médico se asegurará de que conozca y haya entendido todos los riesgos y advertencias relacionados con el uso de valproato durante el embarazo.
- * Informe a su médico si quiere tener un bebé.
- * Consulte a su médico inmediatamente si está embarazada o piensa que puede estar embarazada.

B) ESTOY TOMANDO ACIDO VALPROICO Y NO TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ

Si continúa el tratamiento con Acido valproico pero no planea tener un bebé, asegúrese de utilizar un método anticonceptivo eficaz sin interrupción durante todo su tratamiento con Acido valproico. Consulte a su médico o a su clínica de planificación familiar si necesita consejo sobre anticoncepción.

Mensajes importantes:

- * Debe usar un método para el control de la natalidad eficaz (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Acido valproico.
- * Debe hablar con su médico sobre anticoncepción (control de la natalidad). Su médico le dará información sobre cómo prevenir un embarazo y puede derivarlo a un especialista para que le aconseje sobre el control de la natalidad.
- * Debe realizar consultas regulares (al menos anuales) con un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia. Durante esta visita, su médico se asegurará de que conozca y haya entendido todos los riesgos y advertencias relacionados con el uso de valproato durante el embarazo.
- * Informe a su médico si quiere tener un bebé.
- * Consulte a su médico inmediatamente si está embarazada o piensa que puede estar embarazada.

C) ESTOY TOMANDO ACIDO VALPROICO Y TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ

Si está planeando tener un bebé, primero programe una cita con su médico.

No deje de tomar Acido valproico o su método anticonceptivo, hasta que lo hable con su médico. Su médico le aconsejará.

Los bebés nacidos de madres que han estado en tratamiento con valproato tienen riesgos importantes de defectos de nacimiento y problemas de desarrollo que pueden ser gravemente debilitantes. Su médico le derivará a un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia, para que las opciones de tratamiento alternativo se puedan evaluar desde el principio. Su especialista puede realizar varias acciones para que su embarazo se desarrolle de la mejor manera posible y los riesgos para usted y el feto se reduzcan tanto como sea posible.

Su especialista puede decidir que cambie la dosis de Acido valproico o que cambie a otro medicamento, o que deje su tratamiento con Acido valproico mucho tiempo antes de quedarse embarazada – para asegurarse que su enfermedad está estable.

Consulte a su médico sobre la toma de ácido fólico cuando está intentando tener un bebé. El ácido fólico puede disminuir el riesgo general de *espina bífida* y de aborto temprano que existe en todos los

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

embarazos. Sin embargo, no es probable que se reduzca el riesgo de defectos de nacimiento asociados al uso de valproato.

Mensajes importantes:

- * No deje de tomar Acido valproico a menos que su médico se lo diga.
- * No deje de utilizar sus métodos anticonceptivos (anticoncepción) antes de haber hablado con su médico y trabajar juntos en un plan para asegurarse que su enfermedad está controlada y se reducen los riesgos para su bebé.
- * Primero programe una cita con su médico. Durante esta visita su médico se asegurará de que conoce y ha entendido todos los riesgos y advertencias relacionados con el uso de valproato durante el embarazo.
- * Su médico intentará que cambie a otro medicamento o que pare el tratamiento con Acido valproico mucho tiempo antes de quedarse embarazada.
- * Programe una cita urgente con su médico si está embarazada o si piensa que puede estar embarazada.

D) ESTOY EMBARAZADA Y ESTOY TOMANDO ACIDO VALPROICO

* No deje de tomar Acido valproico a menos que su médico se lo diga, ya que su enfermedad puede empeorar. Programe una cita urgente con su médico si está embarazada o si piensa que puede estar embarazada. Su médico le aconsejará.

Los bebés nacidos de madres que han estado en tratamiento con valproato tienen riesgos importantes de defectos de nacimiento y problemas de desarrollo que pueden ser gravemente debilitantes.

Su médico le derivará a un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia, para que pueda evaluar las opciones de un tratamiento alternativo.

En circunstancias excepcionales cuando Acido valproico sea la única opción de tratamiento durante el embarazo será estrechamente monitorizada, tanto para el manejo de su enfermedad subyacente como para comprobar cómo se está desarrollando el feto. Usted y su pareja pueden recibir asesoramiento y apoyo en relación al embarazo con exposición a valproato.

Consulte a su médico sobre la toma de ácido fólico. El ácido fólico puede disminuir el riesgo general de *espina bífida* y de aborto temprano que existe en todos los embarazos. Sin embargo, no es probable que se reduzca el riesgo de defectos del nacimiento asociados al uso de valproato.

Mensajes importantes:

- * Programe una cita urgente con su médico si está embarazada o si piensa que puede estar embarazada.
- * No deje de tomar Acido valproico a menos que su médico se lo diga.
- * Asegúrese de que le remitan a un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia para evaluar la necesidad de opciones de tratamiento alternativas.
- * Debe tener asesoramiento sobre los riesgos de Acido valproico durante el embarazo, incluyendo teratogenicidad y efectos del desarrollo en niños.
- * Asegúrese de que le remiten a un especialista en monitorización prenatal para detectar la posible aparición de malformaciones.

~~Asegúrese de leer la información que le facilitará su médico. Su médico discutirá el Consentimiento informado Anual de Conocimiento del Riesgo y lo pedirá que lo firme y conserve. Su farmacéutico o /médico también le facilitará una Tarjeta para el Paciente para recordarle los riesgos de ácido valproico si lo toma durante el embarazo.~~

En bebés recién nacidos de madres que han tomado Acido valproico durante el embarazo también:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

- * Pueden producirse problemas de coagulación por falta parcial o total de alguna de las sustancias necesarias para la coagulación de la sangre. En este último caso, el problema puede ser fatal, por lo que en el recién nacido se deben efectuar analíticas y pruebas de coagulación específicas.
- * Puede producirse hipoglucemia en recién nacidos de madres que han tomado Ácido valproico durante el embarazo.
- * Se han notificado casos de hipotiroidismo en neonatos de madres que han tomado valproato durante el embarazo.
- * Puede aparecer un síndrome de ~~retirada~~ **abstinencia** (como agitación, irritabilidad, hiperexcitabilidad, nerviosismo, hiperkinesia, trastornos de la tonicidad, temblor, convulsiones y trastornos de la alimentación) en neonatos cuyas madres han tomado valproato durante el último trimestre del embarazo.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

El valproato sódico pasa a la leche materna. Sin embargo, las cantidades de valproato sódico que pasan a leche materna son pequeñas y, por lo tanto, el tratamiento con Ácido valproico durante el periodo de lactancia no supone, generalmente, riesgo para el lactante y no suele ser necesario dejar la lactancia materna. No obstante, deberá consultar con su médico la conveniencia de mantener o no la lactancia materna, siempre que se tenga en cuenta el perfil de seguridad de Ácido valproico, especialmente los trastornos de la sangre (ver sección Posibles Efectos Adversos).

El Valproato pasa a la leche materna en pequeña proporción, equivalente a una concentración del 1 al 10% del nivel sérico. No se sabe qué efecto tendría esto en un bebé amamantado. Como regla general, la lactancia materna no debe realizarse mientras un paciente esté recibiendo este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Ácido valproico puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad, pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto, no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

3. CÓMO TOMAR ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO

Este medicamento está indicado para ser usado, solo o asociado con otros medicamentos, para tratar cierto tipo de convulsiones o ataques epilépticos.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Ácido valproico indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Recuerde tomar su medicamento.

El tratamiento con Ácido valproico se debe iniciar y supervisar por un médico especializado en el tratamiento de la epilepsia.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Ácido valproico. No suspenda el tratamiento antes. Asegúrese de realizar las revisiones periódicas con su médico. Esto es muy importante, ya que la dosis que usted está tomando puede necesitar modificaciones a lo largo del tiempo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

~~Ácido valproico se prescribe de forma individual y para una situación concreta. Debe seguir estrictamente el tratamiento, nunca pararlo sin consultar a su médico. Las dosis recomendadas en este prospecto son orientativas. Las dosis de Ácido valproico se establecen de acuerdo con el peso corporal, su situación concreta y el criterio del médico prescriptor.~~

Uso en niños y adolescentes

- ~~* Lactante y niños (28 días a 11 años): La dosis recomendada es de 30 mg/kg de peso corporal.~~
- ~~* Adolescentes (≥12 años): La dosis recomendada es de 20-30 mg/kg de peso corporal.~~

Adultos

~~adultos (≥18 años): La dosis recomendada es de 20-30 mg/kg de peso corporal.~~

Adultos de edad avanzada

- ~~* Pacientes de edad avanzada (≥65 años): 15-20 mg/kg de peso corporal.~~

Pacientes con problemas de riñón o de hígado

- ~~* Pacientes con insuficiencia hepática: Ácido valproico no debe administrarse a pacientes con enfermedades graves del hígado.~~

~~* Pacientes con insuficiencia renal: Es posible que su médico le haya recomendado dosis inferiores a las indicadas en este prospecto. Esto se debe a que las personas que padecen enfermedades renales pueden necesitar disminuir la dosis de ácido valproico.~~

Forma de administración

Use este medicamento siguiendo las instrucciones de uso, no use más o con mayor frecuencia que la indicada.

Este medicamento se administra por vía oral, con algo líquido, no fraccionar o masticar los comprimidos. Puede tomar este medicamento junto con las comidas, para evitar molestias estomacales.

~~Ácido valproico es para administración por vía oral.~~

Uso prolongado:

Debe usarlo durante el tiempo que su médico se lo señale, respetando los horarios y las dosis.

Rango y frecuencia

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante, la dosis recomendada es:

Como monoterapia en el tratamiento de epilepsias:

Adultos:

Se usa en dosis de 5 – 15 mg/Kg/día, aumentando 5-10 mg/Kg/día a intervalos de una semana según necesidad y tolerancia, la respuesta al medicamento se obtiene generalmente a dosis inferiores a los 60 mg/Kg/día, no se pueden efectuar recomendaciones acerca de la seguridad del medicamento con dosis superiores a ésta. Si este medicamento se usa en conjunto con otros antiepilépticos la dosis debe ser 10-30 mg/Kg/día para comenzar y luego aumentar la dosis en 5-10 mg/Kg/día a intervalos de una semana según su médico indique.

Niños menores de 12 años:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

Se debe comenzar con una dosis de 15-45 mg/Kg/día para comenzar y luego aumentar la dosis en 5-10 mg/Kg/día a intervalos de una semana según su médico indique. Si este medicamento se usa en conjunto con otros antiepilépticos la dosis debe ser 30-100 mg/Kg/día.

Los comprimidos de ácido valproico deben tragarse enteros, sin fraccionarlos, masticarlos ni triturarlos con ayuda de un poco de agua, preferentemente durante el curso de las comidas.

~~En niños menores de 11 años se considera más apropiada la administración de ácido valproico 375 mg/ml solución oral.~~

Si estima que la acción de Ácido valproico es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si toma más ácido valproico del que debe:

Concurra al centro asistencial más cercano, llevando el envase del medicamento ingerido

- ~~Consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico~~

Una sobredosis de Ácido valproico puede ser peligrosa. Entre los síntomas por intoxicación destacan confusión, sedación o incluso coma con hipotonía, debilidad muscular y falta de reflejos, **también corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: somnolencia, alucinaciones, temblor de brazos y manos.** Por ello acuda al centro hospitalario más cercano donde se le tratarán los síntomas y se le realizará una monitorización cardio-respiratoria. En algunos casos también se ha observado hipotensión, miosis, alteraciones cardiovasculares y respiratorias, colapso circulatorio/shock, acidosis metabólica, hipocalcemia e hipernatremia. Se han dado casos de muerte tras sobredosis masiva; no obstante, lo habitual es un desenlace favorable.

No obstante, los síntomas pueden ser variables y se han notificado convulsiones en presencia de niveles plasmáticos muy elevados. Se han notificado casos de hipertensión intracraneal asociada a edema cerebral.

~~La presencia de sodio en las presentaciones con valproato puede dar lugar a hipernatremia cuando existe una sobredosis.~~

~~La presencia de magnesio en las presentaciones con valproato puede dar lugar a hipermagnesemia cuando existe una sobredosis.~~

- ~~Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.~~

Si olvidó tomar Ácido valproico :

Si olvida tomar una dosis, En caso de olvido de una dosis, espere a la siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Continúe tomando el tratamiento de acuerdo a las instrucciones de su médico. Si ha olvidado varias dosis contacte inmediatamente con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Ácido valproico

- La suspensión brusca del tratamiento con Ácido valproico sin indicación expresa de su médico puede ser perjudicial para usted, ya que se podrían desencadenar episodios con convulsiones con graves consecuencias. No suspenda o altere la dosis de Ácido valproico sin consultar previamente con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados, además de los que se pretende obtener. Algunos de estos requieren atención médica.

Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento. Sin embargo, consulte a su médico si cualquiera de estos efectos persiste o se intensifican: dolor estomacal leve, dolor de cabeza, diarrea.

~~Los efectos adversos del ácido valproico son en general frecuentes y pueden ser importantes. Los más frecuentes son los siguientes: náuseas, vómitos, diarrea, calambos abdominales y estreñimiento.~~

~~Raramente puede producir otros efectos como elevación de los niveles de glucosa en sangre, ausencia de menstruación, pérdida de pelo, aumento de peso, temblor, somnolencia, confusión y dolor de cabeza.~~

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Éstos raramente son graves y, en la mayoría de los casos, son reversibles. Usted puede requerir tratamiento médico si aparece alguno de estos efectos adversos:

Los efectos adversos muy frecuentes que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes son:

- Trastornos del sistema nervioso: temblor.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas.

Los efectos adversos frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes son:

- Trastornos de la sangre: anemia y reducción del número de plaquetas (trombocitopenia).
- Trastornos del sistema nervioso: realización de movimientos involuntarios (trastornos extrapiramidales), estupor, somnolencia, convulsiones, fallo de memoria, dolor de cabeza, movimientos rápidos e involuntarios de los ojos (nistagmo). En casos aislados o asociados a un aumento de las crisis convulsivas durante el tratamiento, se han descrito casos de confusión que disminuyen tras la suspensión del tratamiento y la reducción de la dosis.
- Trastornos renales y urinarios: incontinencia urinaria.
- Trastornos del oído: sordera.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos, problemas en las encías (principalmente hipertrofia), inflamación e hinchazón en la boca, úlceras y sensación de quemazón en la boca (estomatitis), dolor en la parte superior del abdomen y diarrea, aparecen frecuentemente en algunos pacientes al comienzo del tratamiento y desaparecen normalmente a los pocos días sin interrumpir el tratamiento.
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: alteración de la uña y la piel debajo de la uña, hipersensibilidad, pérdida de cabello (transitorio y/o relacionado con la dosis).
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: disminución del sodio en sangre (hiponatremia), aumento de peso.
- Trastornos vasculares: hemorragia.
- Trastornos hepatobiliares: lesión hepática.
- Trastornos del aparato reproductor: menstruación dolorosa (dismenorrea).
- Trastornos psiquiátricos: estado de confusión, alucinaciones, agresividad*, agitación*, trastornos de la atención* (* observados sobre todo en niños).

Los efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes son:

- Trastornos de la sangre: escasez de los componentes de la sangre (pancitopenia) y disminución del número de glóbulos blancos en sangre (leucopenia).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

- Trastornos del sistema nervioso: coma, encefalopatía, letargo, trastorno caracterizado por temblor, dificultad en la marcha, el movimiento y la coordinación (parkinsonismo reversible), incoordinación de movimientos (ataxia), entumecimiento y hormigueo (parestesia), agravamiento de las convulsiones.
- Trastornos respiratorios: acumulación de líquido entre las capas de tejido que recubren los pulmones y la cavidad torácica (derrame pleural).
- Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal.
- Trastornos gastrointestinales: pancreatitis que puede llegar a ser fatal.
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: inflamación de pies, manos, garganta, labios y vías respiratorias (angioedema) y erupción, crecimiento y textura anormal del pelo y cambios en el color del pelo.
- Trastornos musculoesqueléticos: se han notificado alteraciones en los huesos, incluyendo osteopenia y osteoporosis (descalcificación de los huesos) y fracturas. Consulte a su médico o farmacéutico si usted está en tratamiento prolongado con antiepilépticos, tiene antecedentes de osteoporosis o toma esteroides.
- Trastornos endocrinos: Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (retención de líquidos y disminución de ciertos niveles de electrolitos en la sangre), hiperandrogenismo (aumento de pelo, virilización, acné, alopecia de patrón masculino y/o aumento de andrógenos).
- Trastornos vasculares: inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis).
- Trastornos generales: bajada de la temperatura corporal, hinchazón de tobillos, pies y piernas por acumulación de líquidos (edema periférico no grave), bajada de la temperatura corporal.
- Trastornos del aparato reproductor: falta de menstruación (amenorrea).

Los efectos adversos raros que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes son:

- Trastornos de la sangre: insuficiencia de la médula ósea incluyendo aplasia pura de células rojas (parada o disminución de la producción de células sanguíneas rojas. Esto causa una anemia grave, entre cuyos síntomas se incluye cansancio inusual y falta de energía), agranulocitosis (disminución del número de glóbulos blancos), disminución del número de glóbulos rojos con un tamaño mayor de lo normal (anemia macrocítica, macrocitosis).
- Exploraciones complementarias: disminución de los factores de coagulación, déficit de biotina/biotinidasa.
- Trastornos del sistema nervioso: empeoramiento de la función mental provocando confusión y cambios en el intelecto o razonamiento (demencia reversible), trastorno del conocimiento, **visión doble**.
- Trastornos del riñón: orinar involuntariamente (enuresis), nefritis tubulointersticial, eliminación excesiva de ciertos compuestos a través de la orina (síndrome de Fanconi) dando lugar a deshidratación por orinar con mayor frecuencia.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: lesiones en la piel con manchas rojas, ampollas e incluso descamación que pueden llegar a ser graves (Síndrome de Steven-Johnson), Síndrome DRESS (lesión cutánea grave caracterizada por erupción generalizada, fiebre, inflamación de los ganglios linfáticos, alteraciones de la sangre y afección de órganos internos).
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: lupus eritematoso sistémico, rabdomiólisis (dolor y debilidad muscular).
- Trastornos endocrinos: hipotiroidismo.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: obesidad y aumento del amonio en sangre (hiperamonemia).
- **Neoplasias: Síndrome mielodisplásico (enfermedad en la que la médula ósea no funciona con normalidad).**
- **Trastornos del aparato reproductor: infertilidad masculina, ovarios poliquísticos.**
- **Trastornos psiquiátricos: comportamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*, trastornos del aprendizaje * (*observados sobre todo en niños)**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

- ~~Los efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes son:~~
- ~~- Trastornos de la sangre: escasez de los componentes de la sangre (pancitopenia) y disminución del número de glóbulos blancos en sangre (leucopenia).~~
 - ~~- Trastornos del sistema nervioso: coma, encefalopatía, letargo, trastorno caracterizado por temblor, dificultad en la marcha, el movimiento y la coordinación (parkinsonismo reversible), incoordinación de movimientos (ataxia), entumecimiento y hormigueo (parestesia), agravamiento de las convulsiones.~~
 - ~~- Trastornos respiratorios: acumulación de líquido entre las capas de tejido que recubren los pulmones y la cavidad torácica (derrame pleural).~~
 - ~~- Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal.~~
 - ~~- Trastornos gastrointestinales: pancreatitis que puede llegar a ser fatal.~~
 - ~~- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: inflamación de pies, manos, garganta, labios y vías respiratorias (angioedema) y erupción, crecimiento y textura anormal del pelo y cambios en el color del pelo.~~
 - ~~- Trastornos musculoesqueléticos: se han notificado alteraciones en los huesos, incluyendo osteopenia y osteoporosis (descalcificación de los huesos) y fracturas. Consulte a su médico o farmacéutico si usted está en tratamiento prolongado con antiepilépticos, tiene antecedentes de osteoporosis o toma esteroides.~~
 - ~~- Trastornos endocrinos: Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (retención de líquidos y disminución de ciertos niveles de electrolitos en la sangre), hiperandrogenismo (aumento de pelo, virilización, acné, alopecia de patrón masculino y/o aumento de andrógenos).~~
 - ~~- Trastornos vasculares: inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis).~~
 - ~~- Trastornos generales: bajada de la temperatura corporal, hinchazón de tobillos, pies y piernas por acumulación de líquidos (edema periférico no grave).~~
 - ~~- Trastornos del aparato reproductor: falta de menstruación (amenorrea).~~
- ~~Los efectos adversos raros que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes son:~~
- ~~- Trastornos de la sangre: insuficiencia de la médula ósea incluyendo aplasia pura de células rojas (parada o disminución de la producción de células sanguíneas rojas. Esto causa una anemia grave, entre cuyos síntomas se incluye cansancio inusual y falta de energía), agranulocitosis (disminución del número de glóbulos blancos), disminución del número de glóbulos rojos con un tamaño mayor de lo normal (anemia macrocítica, macrocitosis).~~
 - ~~- Exploraciones complementarias: disminución de los factores de coagulación, déficit de biotina/biotinidasa.~~
 - ~~- Trastornos del sistema nervioso: empeoramiento de la función mental provocando confusión y cambios en el intelecto o razonamiento (demencia reversible), trastorno del conocimiento.~~
 - ~~- Trastornos del riñón: orinar involuntariamente (enuresis), nefritis tubulointersticial, eliminación excesiva de ciertos compuestos a través de la orina (síndrome de Fanconi) dando lugar a deshidratación por orinar con mayor frecuencia.~~
 - ~~- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: lesiones en la piel con manchas rojas, ampollas e incluso descamación que pueden llegar a ser graves (Síndrome de Steven-Johnson), Síndrome DRESS (lesión cutánea grave caracterizada por erupción generalizada, fiebre, inflamación de los ganglios linfáticos, alteraciones de la sangre y afección de órganos internos).~~
 - ~~- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: lupus eritematoso sistémico, rabdomiólisis (dolor y debilidad muscular).~~
 - ~~- Trastornos endocrinos: hipotiroidismo.~~
 - ~~- Trastornos del metabolismo y la nutrición: obesidad y aumento del amonio en sangre (hiperamoniemia).~~

El uso de este medicamento durante el embarazo puede provocar efectos perjudiciales para el niño que esta por nacer, entre ellos, trastornos del espectro autista, malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ÁCIDO VALPROICO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

Informe inmediatamente a su médico si:

- Experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:

Ácido Valproico (como sal magnésica) 500 mg

Excipientes: ~~Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio vegetal, lactosa spray dried monohidrato, povidona, almidón glicolato de sodio, crospovidona, laurilsulfato de sodio, macrogol, talco, copolímero del ácido metacrílico tipo A, copolímero amino metacrilato, dióxido de titanio, hipromelosa, polisorbato 80, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo c.s.~~ De acuerdo a la última fórmula autorizada en el Registro Sanitario.

Mantener lejos del alcance de los niños, ~~mantener en su envase original.~~

Guarde este medicamento en su envase original, protegido del calor, luz y humedad **en un lugar fresco y seco, a no más de 25°C.**

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE