

## Prospecto: información para el usuario

### Ácido Valproico Altan 400 mg polvo y disolvente para solución inyectable EFG

▼ 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

Ácido Valproico Altan, en forma de valproato sódico, 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 el tratamiento con Ácido Valproico Altan. Su médico hablará esto con usted pero debe seguir también la advertencia de la sección 2 de este prospecto.

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

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

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar 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 enfermero.
- 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 enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Ácido Valproico Altan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ácido Valproico Altan
3. Cómo usar Ácido Valproico Altan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ácido Valproico Altan
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Ácido Valproico Altan y para qué se utiliza

Este medicamento pertenece al grupo de medicamentos denominado antiepilépticos. Está indicado en el tratamiento de las epilepsias del adulto y del niño, generalizadas o parciales:

Ácido valproico Altan debe reservarse para pacientes inconscientes y otras situaciones en las que la administración oral no es posible temporalmente, debiendo reemplazarse por la presentación oral más

adecuada tan pronto como sea posible. También puede recurrirse a la presentación inyectable en aquellas situaciones urgentes en que sea precisa una rápida inducción terapéutica

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar **Ácido Valproico Altan**.

### **No use Acido Valproico Altan:**

- Si es alérgico (hipersensible) al Ácido valproico o a cualquiera de los demás componentes de Ácido valproico, o a cualquier otro medicamento, debe comunicárselo a su médico. (incluidos en la sección 6)
- no debe utilizar Ácido Valproico Altan si está embarazada, a menos que no funcione ningún otro tratamiento.
- Si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Ácido Valproico Altan, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Ácido Valproico Altan.. No deje de tomar Ácido Valproico Altan 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 valproato sódico
- Si padece porfiria del hígado (un tipo de 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 cree que puede tener alguno de estos problemas o si tiene alguna duda, consulte a su médico antes de administrar Ácido Valproico Altan.

### **Advertencias y precauciones**

- Si sabe que existe en su familia un problema genético que produce un trastorno mitocondrial.
- 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 Altan 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 Altan a niños menores de 3 años y en edad escolar tratados simultáneamente con otros fármacos antiepilépticos además de Ácido Valproico Altan, o que padecen otra enfermedad neurológica o metabólica y formas graves de epilepsia.
- Si se administra Ácido Valproico Altan 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 sección “No use Ácido Valproico Altan”).

- 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 usa este medicamento. Si esto sucede contacte con su médico inmediatamente.

### **Uso de Acido Valproico Altan con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, 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 Ácido Valproico Altan o viceversa. Entre estos medicamentos se incluyen:

- Productos que contienen estrógenos (incluidas algunas píldoras para el control de la natalidad).
- Neurolépticos (medicamentos utilizados para tratar trastornos psicológicos).
- Medicamentos utilizados para tratar la depresión.
- Benzodiazepinas (medicamentos utilizados para dormir o para tratar la ansiedad).
- Olanzapina y quetiapina (medicamentos utilizados para tratar trastornos psiquiátricos).
- Otros medicamentos utilizados para el tratamiento de la epilepsia, incluyendo fenobarbital, fenitoína, primidona, lamotrigina (el riesgo de aparición de erupción cutánea grave puede aumentar cuando se administran conjuntamente lamotrigina y ácido valproico), carbamazepina, etosuximida, felbamato y topiramato. La administración conjunta de Ácido Valproico Altan con topiramato 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).
- **Metamizol (medicamento utilizado para tratar el dolor y la fiebre).**

Ácido Valproico Altan puede incrementar los efectos de Nimodipino (medicamento utilizado en el tratamiento de la hipertensión, angina de pecho y trastornos de los vasos sanguíneos).

La actividad de éstos y otros medicamentos puede quedar afectada por Ácido Valproico Altan, o bien pueden afectar directamente la actividad del Ácido Valproico Altan. 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 enfermera si está utilizando alguno de los medicamentos siguientes:

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 ácido valproico.

### **Uso de Ácido Valproico Altan con los alimentos, bebidas y alcohol**

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**

- No debe utilizar Ácido Valproico Altan si está embarazada, a menos que no funcione ningún otro tratamiento.
- Si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Ácido Valproico Altan, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Ácido Valproico Altan. No deje de tomar Ácido Valproico Altan 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, incluso cuando valproato se utiliza en combinación con otros medicamentos para tratar la epilepsia.
- 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 bifida* (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 han informado problemas de audición o sordera en niños expuestos al valproato durante el embarazo.
- Si toma valproato durante el embarazo tiene un riesgo mayor que otras mujeres de tener un niño con defectos del 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 2-3 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 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 que 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).
- Algunas píldoras anticonceptivas (píldoras anticonceptivas que contienen estrógenos) pueden disminuir los niveles de valproato en sangre. Asegúrese de hablar con su médico sobre el método anticonceptivo (control de la natalidad) más adecuado para usted.
- Consulte a su médico sobre la toma de ácido fólico mientras intenta tener un bebé. El ácido fólico puede disminuir el riesgo de *espina bifida* 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:**

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

**ESTOY COMENZANDO EL TRATAMIENTO CON ÁCIDO VALPROICO ALTAN**

Si esta es la primera vez que le han recetado Ácido Valproico Altan, 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 del uso de un método anticonceptivo eficaz sin interrupción durante todo su tratamiento con Ácido Valproico Altan. 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 Ácido Valproico Altan, 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 Ácido Valproico Altan
- 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.

**ESTOY TOMANDO ÁCIDO VALPROICO ALTAN Y NO TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ**

Si continua el tratamiento con Ácido Valproico Altan pero no planea tener un bebé, asegúrese de utilizar un método anticonceptivo eficaz sin interrupción durante todo su tratamiento con Ácido Valproico Altan. Consulte con 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 (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Ácido Valproico Altan.
- 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.
- Informe a su médico inmediatamente si está embarazada o piensa que puede estar embarazada.

### **ESTOY TOMANDO ÁCIDO VALPROICO ALTAN Y TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ**

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

No deje de tomar Ácido Valproico Altan 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 Ácido Valproico Altan o que cambie a otro medicamento, o que deje su tratamiento con Ácido Valproico Altan 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 bifida* y de aborto temprano que existen 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:**

- No deje de tomar Ácido Valproico Altan 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 Altan mucho tiempo antes de quedarse embarazada.
- Programe una cita urgente con su médico si está embarazada o si piensa que puede estar embarazada.

## **ESTOY EMBARAZADA Y ESTOY TOMANDO ÁCIDO VALPROICO ALTAN**

- No deje de tomar Ácido Valproico Altan 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 padecer 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 Altan 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 piensa que puede estar embarazada.
- No deje de tomar Ácido Valproico Altan a menos que su médico se lo diga.
- Asegúrese de que la remitan a un especialista con experiencia en el tratamiento de epilepsia, para evaluar la necesidad de opciones de tratamiento alternativas.
- Debe tener asesoramiento sobre los riesgos de Ácido Valproico Altan 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 Guía para el Paciente que le facilitará su médico. Su médico discutirá el Formulario Anual de Conocimiento del Riesgo y le pedirá que lo firme y conserve. Su farmacéutico también le facilitará una Tarjeta para el Paciente para recordarle los riesgos de valproato si lo toma durante el embarazo.**

### **En bebés recién nacidos de madres que han tomado Ácido Valproico Altan durante el embarazo también:**

- 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 Altan 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 (como agitación, irritabilidad, hiperexcitabilidad, nerviosismo, hipercinesia, 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 utilizar 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 Altan durante el período 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 Altan especialmente los trastornos de la sangre (ver sección “Posibles efectos adversos”).

### **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 maneja máquinas ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

### **Información importante sobre alguno de los componentes de Acido Valproico Altan**

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 55,33 mg (2,41 mmol) de sodio por vial. Esto equivale al 2,8 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto..

### **3. Cómo usar Ácido Valproico Altan.**

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

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o enfermero. En caso de duda pregunte a su médico o enfermero.

Ácido Valproico Altan debe administrarse bajo la supervisión del médico. Normalmente se lo administrará un médico o un enfermero (bajo supervisión médica).

Su médico decidirá la dosis más conveniente de Ácido Valproico Altan. Asegúrese de realizar las revisiones periódicas con su médico.

Ácido Valproico Altan se prescribe de forma individual y para una situación concreta. Las dosis recomendadas en este prospecto son orientativas. Las dosis de Ácido Valproico Altan se establecen de acuerdo con el peso corporal, su situación concreta y el criterio del médico prescriptor.

\* Lactantes y niños (28 días a 11 años): La dosis recomendada es de 20-30 mg/kg de peso corporal.

\* Adolescentes ( $\geq 12$  años) y adultos ( $\geq 18$  años): En pacientes con tratamiento instaurado por vía oral, se administrará Ácido Valproico Altan en perfusión continua, de 4 a 6 horas después de la toma oral, siguiendo la misma pauta posológica ya establecida, a un ritmo de perfusión entre 0,5 y 1 mg/kg/h. En el resto de pacientes, administrar el preparado en forma de inyección lenta (3-5 minutos), a razón de 15 mg/kg



de peso corporal, para continuar después de 30 minutos con una perfusión continua a 1 mg/kg/h hasta un máximo de 25 mg/kg/día.

\* Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años): 15-20 mg/kg de peso corporal.

\* Pacientes con insuficiencia hepática: Ácido Valproico Altan no debe administrarse a pacientes con enfermedades graves del hígado.

\* Pacientes con insuficiencia renal: Es posible que sea necesario administrar dosis inferiores a este tipo de pacientes.

La dosis diaria habitual es de 0,2 – 0,3 ml (equivalente a 20-30 mg de valproato sódico) por kilo de peso, administrado por perfusión intravenosa. La terapia oral debe reemplazar a la intravenosa tan pronto como sea posible.

**EN NINGÚN CASO SE ADMINISTRARÁ ESTE MEDICAMENTO POR VÍA DISTINTA DE LA INTRAVENOSA.**

La dosis se ajusta siempre de forma individual, según la respuesta de cada paciente.

### **Si usa más Ácido Valproico Altan del que debe**

Si este medicamento es administrado por un médico o enfermera (bajo supervisión médica) es poco probable que se le administre más del que debiera. Ellos controlarán su progreso. Pregunte siempre que no esté seguro de por qué se le está administrando una dosis de medicamento.

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. 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.

Sin embargo, 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.

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

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91.562.04.20 indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

### **Si olvidó usar Ácido Valproico Altan**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con Ácido Valproico Altan**

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.

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

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe a su médico inmediatamente si aparece cualquiera de las siguientes reacciones adversas graves, ya que es posible que usted necesite atención médica urgente:**

- \* Somnolencia, cambio en el nivel de conciencia (incluido coma), confusión, comportamiento lento o anormal y pérdida de memoria asociado o no a una mayor frecuencia o gravedad de los ataques convulsivos, particularmente si está tomando fenobarbital o topiramato (medicamentos utilizados para el tratamiento de las convulsiones) al mismo tiempo o si la dosis de Ácido Valproico Altan se ha aumentado repentinamente.
- \* Confusión que puede estar causada por una disminución en los niveles de sodio de la sangre o por una condición denominada Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (SIADH).
- \* Problemas con el equilibrio y la coordinación, sensación de letargo o pérdida de alerta, asociados con vómitos. Esto puede ser debido a un incremento de su cantidad de amonio en sangre.
- \* Incremento en el número y la gravedad de las convulsiones.
- \* Vómitos repetidos, fatiga extrema, dolor de abdomen, somnolencia, debilidad, pérdida de apetito, dolor intenso en la parte superior del estómago, náuseas, ictericia (coloración amarilla de la piel o el blanco de los ojos), hinchazón de las piernas o empeoramiento de la epilepsia o sensación de malestar generalizado. Estos pueden ser síntomas de trastornos graves del hígado y el páncreas.
- \* Reacciones alérgicas que pueden manifestarse como:
  - Ampollas con desprendimiento de la piel (ampollas, descamación o sangrado en cualquier parte de la piel (incluidos labios, ojos, boca, nariz, genitales, manos o pies) con o sin erupción, con síntomas a veces similares a los de la gripe como fiebre, escalofríos o dolor muscular - estos pueden ser signos de afecciones denominadas 'necrólisis epidérmica tóxica' o 'síndrome de Stevens Johnson').
  - Inflamación de origen alérgico con presencia de ronchas dolorosas que causan picor (frecuentemente alrededor de los ojos, los labios, la garganta y en algunas ocasiones en manos y pies) – estos pueden ser síntomas de “angioedema”.
  - Síndrome que implica erupción en la piel, fiebre, aumento de tamaño de los nódulos linfáticos y posible fallo de otros órganos – estos pueden ser signos de una afección denominada “DRESS” o erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos.
- \* Aparición espontánea de morados o sangrado debido a problemas de coagulación de la sangre que aparecen en los análisis de sangre.
- \* Ampollas con desprendimiento de la piel.
- \* Descenso grave de los glóbulos blancos de la sangre o insuficiencia de la médula ósea que aparece en los análisis de sangre, que se manifiesta a veces con fiebre y dificultad respiratoria.
- \* Glándula tiroides hipoactiva, que puede causar cansancio o aumento de peso (hipotiroidismo).
- \* Dolor en las articulaciones, fiebre, fatiga, sarpullido. Estos pueden ser signos de lupus eritematoso sistémico.

- \* Agitación (temblor), contracciones musculares incontrolables, inestabilidad al caminar (parkinsonismo, trastorno extrapiramidal, ataxia).
- \* Dificultad para respirar y dolor debido a la inflamación de las membranas que recubren los pulmones (derrame pleural).
- \* Dolor muscular y debilidad muscular (rabdomiólisis).
- \* Enfermedad del riñón (insuficiencia renal, nefritis tubulointersticial y síndrome de Fanconi) que puede manifestarse como una reducción de la diuresis.

Informe a su médico o farmacéutico si alguno de los siguientes efectos adversos se agrava o dura más de unos días; puede que necesite tratamiento médico:

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 (también observadas unos minutos después de la inyección intravenosa y que resuelven espontáneamente en pocos minutos).

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

- Trastornos de la sangre: reducción en el número de glóbulos rojos (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 incontrolados de los ojos (nistagmo), puede aparecer mareo pocos minutos después de la inyección intravenosa que desaparece espontáneamente en pocos minutos. 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: problemas auditivos o sordera.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos, problemas en las encías (principalmente hipertrofia), dolor 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 (transitoria y/o relacionada 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, ver, sentir u oír cosas que no existen (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).

- 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 u hormigueo de los pies o de las manos (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 pequeños (vasculitis).
- Trastornos generales: hinchazón de tobillos, pies y piernas por acumulación de líquidos (edema periférico no grave), bajada de la temperatura corporal.
- Trastornos del aparato reproductor: menstruación irregular o 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 (niveles bajos de vitamina B8).
- 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 tubulointerstitial, 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).
- Neoplasias: síndrome mielodisplásico (enfermedad en la que la médula ósea no funciona con normalidad).

- Trastornos del aparato reproductor: infertilidad masculina (puede ser reversible después de la reducción de la dosis o discontinuación), ovarios poliquísticos.
- Trastornos psiquiátricos: comportamiento anormal\*, hiperactividad psicomotora\*, trastornos del aprendizaje\* (\* observados sobre todo en niños).

Otros efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) son:

- Trastornos congénitos, familiares y genéticos: trastornos del espectro autista, malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo.
- Exploraciones complementarias: pueden aparecer falsos positivos en la prueba de eliminación de cetonas en orina en pacientes diabéticos.

Efectos adversos adicionales en niños

Algunos efectos adversos del valproato ocurren con más frecuencia en los niños o son más graves en comparación con los adultos. Estos incluyen daño hepático, inflamación del páncreas (pancreatitis), agresión, agitación, alteración de la atención, comportamiento anormal, hiperactividad y trastorno del aprendizaje.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Ácido Valproico Altan.**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Si se almacena a temperatura ambiente (25°C) el producto reconstituido debe utilizarse en las 8 horas siguientes, y si se almacena a 2-8°C en las 24 horas siguientes.

No utilice Ácido Valproico Altan después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### **6. Contenido del envase e información adicional**

#### **Composición de Ácido Valproico Altan**

- El principio activo es Ácido Valproico (sal sódica).
- Los demás componentes son agua para preparaciones inyectables.

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Ácido Valproico Altan contiene 1 vial de polvo liofilizado y una ampolla de disolvente.

Cada vial de polvo para solución inyectable contiene como principio activo ácido valproico (en forma de sal sódica) 400 mg. La ampolla de disolvente para solución inyectable contiene agua para inyección.

Una vez reconstituido el polvo con la ampolla de disolvente la solución contiene una concentración de 95 mg/ml.

**Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:**

**Titular de la autorización de comercialización**

Altan Pharmaceuticals, S.A.  
C/ Cólquide nº 6. Portal 2, 1ª planta, oficina F  
Edificio Prisma  
28230 - Las Rozas (Madrid)  
España

**Responsable de la fabricación:**

Altan Pharmaceuticals, S.A  
Avd. Constitución nº 198- 199, Pol. Industrial Monte Boyal  
45950 - Casarrubios del Monte (Toledo)  
España

**Fecha de la última revisión de este prospecto: Marzo 2022**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>

-----

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Se debe ajustar la dosis diaria según la edad y el peso corporal; si bien también se debe tener en cuenta la amplia variabilidad individual de la sensibilidad a ácido valproico.

Debido a que no se ha establecido una correlación satisfactoria entre la dosis diaria, la concentración sérica y el efecto terapéutico, la dosis óptima debe determinarse básicamente con arreglo a la respuesta clínica. Cuando no se consigue un control suficiente de las crisis o se sospecha la presencia de efectos adversos, además de la monitorización clínica puede considerarse la determinación de las concentraciones plasmáticas de ácido valproico. El rango de eficacia comunicado fluctúa habitualmente entre 50-125 µg/ml (300-752 µmol/l).

La posología media/día a administrar de ácido valproico recomendada es:

Adolescentes ( $\geq 12$  años) y adultos ( $\geq 18$  años): En pacientes con tratamiento instaurado por vía oral, se administrará Ácido Valproico Altan en perfusión continua, de 4 a 6 horas después de la toma oral, siguiendo la misma pauta posológica ya establecida, a un ritmo de perfusión entre 0,5 y 1 mg/kg/h. En el resto de pacientes, administrar el preparado en forma de inyección lenta (3-5 minutos), a razón de 15 mg/kg de peso corporal, para continuar después de 30 minutos con una perfusión continua a 1 mg/kg/h hasta un máximo de 25 mg/kg.

Lactantes y niños (28 días a 11 años): 20-30 mg/kg.

Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años): 15-20 mg/kg.

#### Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal puede ser necesario disminuir la dosis o aumentar la dosis en pacientes en hemodiálisis. Valproato es dializable (ver sección 4.9). La dosis debe modificarse de acuerdo a la monitorización clínica del paciente (ver sección 4.4).

Niñas y mujeres en edad fértil: Valproato se debe iniciar y supervisar por un especialista con experiencia en el manejo de la epilepsia. Ácido Valproico Altan no se debe utilizar en niñas, ni en mujeres en edad fértil, a menos que otros tratamientos no sean efectivos o tolerados.

Valproato se prescribe y dispensa de acuerdo al Plan de Prevención de Embarazos con valproato (ver secciones 4.3 y 4.4).

Valproato se debe prescribir preferiblemente como monoterapia y a la menor dosis efectiva, si fuera posible como formulaciones de liberación prolongada. La dosis diaria debe ser dividida en al menos dos dosis individuales (ver sección 4.6).

La terapia oral debe reemplazar a la intravenosa tan pronto como sea posible.

**EN NINGÚN CASO SE ADMINISTRARÁ ÁCIDO VALPROICO ALTAN POR VÍA DISTINTA A LA INTRAVENOSA.**

Reconstituir la preparación inyectando en el vial el solvente, esperar a que se disuelva y después extraer la cantidad deseada.

Dado el desplazamiento del solvente por el ácido valproico, la concentración de la preparación reconstituida será de 95 mg/ml.

La preparación debe reconstituirse inmediatamente antes del empleo y las soluciones para perfusión que contengan ácido valproico deben utilizarse en las 24 horas siguientes. Si la totalidad de la preparación inicial no es utilizada, la fracción restante de producto no debe volverse a utilizar.

Ácido Valproico Altan se administrará en inyección intravenosa lenta (3 min) o en perfusión. En caso de que se estén administrando otras sustancias en perfusión, no utilizar la misma vía.