

Nhau không thể chuyển đổi, nên từ vãn thêm cho bệnh nhân về các từ từ của valproat cho thay thế để hỗ trợ bệnh nhân đưa ra quyết định sáng suốt về kế hoạch chăm sóc dài hạn.

Phụ nữ có thai

Chứng chỉ định dạng valproat để điều trị động kinh trong thai kỳ từ khi không có phương pháp điều trị thay thế thích hợp. Nếu một phụ nữ có thai khi đang sử dụng valproat, cần phải tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa ngay để xem xét các lựa chọn điều trị thay thế.

Trong thời kỳ mang thai, các cơn động kinh có chứng – có nguy cơ người mẹ và tình trạng động kinh thần kinh oxy có thể gây ra nguy cơ tử vong đặc biệt cho người mẹ và thai nhi. Nếu trong những trường hợp ngoại lệ, bất chấp những rủi ro đi kèm của valproat trong thai kỳ và sau khi cân nhắc cẩn thận về phương pháp điều trị thay thế, phụ nữ mang thai phải dùng valproat vì bệnh động kinh, thì khuyến cáo:

- Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và chưa từng valproat hàng ngày thành nhiều liều nhỏ để tránh nguy cơ.
- Có thể ưu tiên sử dụng dạng bào chế giải phóng kéo dài hơn các dạng bào chế khác để tránh những tác dụng phụ.

Tất cả bệnh nhân mang thai phải nhận xét valproat và hạn chế của họ nên tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa có kinh nghiệm và kiến thức về tiền sản để được đánh giá và tư vấn về phôi nhiễm trong thai kỳ. Cần tiến hành theo dõi tiền sản chuyên biệt để phát hiện khi nồng độ axit folic tăng thành kính hoặc các dị tật khác. Bộ song hoạt trước khi mang thai có thể làm giảm nguy cơ dị tật ống thần kinh có thể xảy ra ở toàn bộ thai kỳ. Tuy nhiên, các bằng chứng hiện có không cho thấy thành quả ngắn hạn các dị tật bẩm sinh hoặc dị tật do tiếp xúc với valproat.

Nguy cơ ở trẻ sơ sinh:

- Các trường hợp mắc hội chứng xuất huyết đã được báo cáo rất hiếm gặp ở trẻ sơ sinh có mẹ dùng valproat trong thai kỳ. Hội chứng xuất huyết liên quan đến giảm tiểu cầu, giảm fibrinogen máu và/hoặc giảm các yếu tố đông máu khác. Giảm fibrinogen máu cũng đã được báo cáo và có thể gây tử vong. Tuy nhiên, hội chứng này phải được phân biệt với sự giảm các yếu tố vitamin K gây ra bởi phenobarbital và các chất cầm ngưng enzym. Vì vậy, cần khảo sát số lượng tiểu cầu, nồng độ fibrinogen huyết tương, các xét nghiệm đông máu và các yếu tố đông máu ở trẻ sơ sinh.
- Các trường hợp hạ đường huyết đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh có mẹ dùng valproat trong 3 tháng cuối thai kỳ.

Các trường hợp suy giảm đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh có mẹ dùng valproat trong thai kỳ. Hội chứng cao thuốc (còn thể là kích động, khởi phát, quá kích thích, hôn mê, tăng vận động, rối loạn trương lực, run, co giật và rối loạn hô) có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh có mẹ dùng valproat trong 3 tháng cuối thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú
Valproat được bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ từ 1 - 10%, nồng độ huyết thanh của mẹ. Các chỉ số này về huyết học đã được chứng minh ở trẻ sơ sinh bú sữa mẹ do điều trị.

Phải quyết định nghiêm túc cho con bú hoặc ngừng bú điều trị bằng natri valproat có cân nhắc đến lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với đứa trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Khi lái xe hoặc vận hành máy
Vào kính, buồng trong ô tô và tăng nồng độ testosterone đã được báo cáo ở phụ nữ sử dụng valproat. Sử dụng valproat cũng có thể làm giảm khả năng sinh sản ở nam giới. Các trường hợp báo cáo cho thấy rối loạn chức năng sinh sản có thể bởi phác sau khi ngừng điều trị.

ANH HƯỞNG CỦA THUỐC LIÊN QUAN NANG LÂM XE VÀ/hoặc MÁY MÓC
Sử dụng natri valproat có thể giúp kích hoạt cảm động kinh để bệnh nhân có thể đi điều khiển xe có giấy phép lái xe.

Cần cảnh báo cho bệnh nhân về nguy cơ buồn ngủ thường gặp, đặc biệt trong các trường hợp dùng đa trị liên chúng có giải hoặc kết hợp với các thuốc benzodiazepin.

TIÔNG TÁC THUỐC
Ảnh hưởng của natri valproat đến các thuốc khác:

Thuốc chống loạn thần, thuốc ức chế MAO, thuốc chống trầm cảm và thuốc thuốc nhóm benzodiazepin

Natri valproat có thể làm tăng tác dụng của các thuốc hướng thần khác như thuốc chống loạn thần, thuốc ức chế MAO, thuốc chống trầm cảm và các benzodiazepin. Do đó, nên theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều lượng của các thuốc hướng thần khác khi thích hợp.

Đặc biệt, một nghiên cứu lâm sàng cho thấy thêm olanzapin vào liệu pháp valproat hoặc lithium có thể làm tăng đáng kể nguy cơ xảy ra các tác dụng ngoại ý *malin* nhất định liên quan đến olanzapin, như giảm hoạt độ creatinin, run, khô miệng, tăng cảm giác thèm ăn và tăng cân, rối loạn ngôn ngữ và buồn ngủ.

Liệu pháp
Natri valproat không ảnh hưởng đến nồng độ lithium trong huyết thanh.

Olanzapin
Acid valproic có thể làm giảm nồng độ olanzapin trong huyết tương.

Phenobarbital
Natri valproat làm tăng nồng độ phenobarbital trong huyết tương (do ức chế di hòa ở gan) và có thể xảy ra an thần, đặc biệt ở trẻ em. Do đó, khuyến cáo theo dõi lâm sàng trong suốt 15 ngày đầu điều trị kết hợp với giảm liều phenobarbital ngay lập tức nếu xảy ra tình trạng an thần và các dấu hiệu ngộ độc phenobarbital trong huyết tương khi thích hợp.

Primidon
Natri valproat làm tăng nồng độ primidon trong huyết tương nên làm tăng trọng thêm các tác dụng phụ của thuốc. (như an thần), những dấu hiệu này giảm dần khi điều trị lâu dài. Khuyến cáo theo dõi lâm sàng đặc biệt khi bắt đầu điều trị kết hợp cũng với điều chỉnh liều khi thích hợp.

Phenytoin
Natri valproat làm giảm nồng độ tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương. Hơn nữa, natri valproat làm tăng phenytoin đáng từ do với các triệu chứng quá liều có thể xảy ra (acid valproic thay thế phenytoin khi các vi trị liên kết với protein huyết tương và làm giảm quá trình di hòa ở gan). Vì vậy, khuyến cáo theo dõi lâm sàng, khi nồng độ phenytoin trong huyết tương được xác định, nên đánh giá đúng từ do.

Carbamazepin
Đặc tính làm tăng đã được báo cáo khi sử dụng natri valproat với carbamazepin vì natri valproat có thể làm tăng khả năng gây độc của carbamazepin. Đặc biệt khuyến cáo theo dõi lâm sàng khi bắt đầu điều trị kết hợp cũng với điều chỉnh liều khi thích hợp.

Lamotrigin

Natri valproat làm giảm sự chuyển hóa của lamotrigin và tăng thời gian bán thải trung bình của lamotrigin lên gần hai lần. Tương tác này có thể dẫn đến tăng độc tính của lamotrigin, đặc biệt là phát ban da nghiêm trọng. Do đó, khuyến cáo theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều (giảm liều lamotrigin) khi thích hợp.

Felbamate
Acid valproic có thể làm giảm độ thanh thải trung bình của felbamate lên đến 16%.

Rufinamid
Acid valproic có thể dẫn đến tăng nồng độ rufinamid trong huyết tương. Sự gia tăng này phụ thuộc vào nồng độ của acid valproic. Cần thận trọng, đặc biệt ở trẻ em, vì ảnh hưởng nhiều hơn ở độ tương này.

Propofol
Acid valproic có thể làm tăng nồng độ propofol trong máu. Khi dùng đồng thời với valproat, nên cân nhắc giảm liều propofol.

Zidovudin
Natri valproat có thể làm tăng nồng độ zidovudin trong huyết tương dẫn đến tăng độc tính của zidovudin.

Nimodipin
Ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời natri valproat với nimodipin, nồng độ nimodipin có thể tăng lên 50%. Do đó, nên giảm liều nimodipin trong trường hợp hạ huyết áp.

Temozolomid
Phải hợp temozolomid và natri valproat có thể làm giảm độ thanh thải của temozolomid mà không được cho là có liên quan về mặt lâm sàng.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến natri valproat:

Thuốc chống động kinh
Thuốc chống động kinh với tác dụng cầm ngưng enzym (bao gồm phenytoin, phenobarbital, carbamazepin) làm giảm nồng độ acid valproic huyết tương. Nên điều chỉnh liều dùng theo đáp ứng lâm sàng và nồng độ thuốc trong máu khi điều trị kết hợp.

Nồng độ chất chuyển hóa của acid valproic có thể tăng lên trong trường hợp sử dụng đồng thời với phenytoin hoặc phenobarbital. Do đó, cần theo dõi cẩn thận bệnh nhân điều trị bằng hai loại thuốc này về các dấu hiệu và triệu chứng của tăng huyết áp.

Mặt khác, kết hợp felbamate và natri valproat làm giảm 22 - 50% độ thanh thải của acid valproic và do đó làm tăng nồng độ acid valproic trong huyết tương. Nên theo dõi liều dùng của natri valproat.

Thuốc chống sốt rét
Mefloquin và chloroquin làm tăng chuyển hóa acid valproic và có thể làm giảm nồng độ giải, vì vậy có giải động kinh có thể xảy ra trong các trường hợp điều trị kết hợp. Do đó, có thể cần điều chỉnh liều natri valproat.

Các thuốc liên kết mạnh với protein
Khi phải hợp natri valproat và các thuốc liên kết mạnh với protein (như aspirin), nồng độ acid valproic tự do trong huyết tương có thể tăng lên.

Thuốc chống động mạch không vitamin K
Tác dụng chống đông máu của warfarin và các thuốc chống đông máu coumatin khác có thể tăng lên sau khi acid valproic thể chủ yếu vì tri liên kết với protein huyết tương. Nên theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin.

Chloridiazin hoặc erythromycin
Nồng độ acid valproic trong huyết tương có thể tăng lên (do giảm chuyển hóa ở gan) trong trường hợp sử dụng đồng thời với cimetidin hoặc erythromycin.

Thuốc kháng sinh nhóm carbapenem (như panipenem, imipenem và meropenem)
Giảm nồng độ acid valproic máu đã được báo cáo khi phải hợp với các thuốc nhóm carbapenem, nồng độ acid valproic giảm 60 - 100% trong vòng hai ngày; đôi khi kết hợp với co giật. Do không phải mạnh và mức giảm nồng độ, nên tránh dùng đồng thời các thuốc carbapenem ở những bệnh nhân có nồng độ acid valproic ổn định. Nếu không thể tránh điều trị bằng những kháng sinh này, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ acid valproic máu.

Nifedipin
Ritampicin có thể làm giảm nồng độ acid valproic trong máu đến đến thiểu tác dụng điều trị. Do đó, có thể cần điều chỉnh liều valproat khi dùng đồng thời với ritampicin.

Chất ức chế protease
Chất ức chế protease như lopinavir và ritonavir làm giảm nồng độ valproat trong huyết tương khi phải hợp.

Cholestyramin
Cholestyramin có thể dẫn đến giảm nồng độ valproat huyết tương khi dùng đồng thời.

Các sản phẩm có chứa estrogen, bao gồm cả các biện pháp tránh thai nội tiết chứa estrogen
Estrogen là chất cầm ngưng các đồng dạng UDP-glycosyltransferase (UGT) tham gia vào quá trình glucuronid hóa valproat và có thể làm tăng độ thanh thải của valproat, dẫn đến giảm nồng độ valproat trong huyết tương và giảm hiệu quả của valproat. Cần nhắc theo dõi nồng độ valproat huyết thanh.

Nguy cơ hạ valproat không có tác dụng cầm ngưng enzym: do đó, valproat không làm giảm hiệu quả của các thuốc loại oestrogenic như ở phụ nữ đang sử dụng biện pháp tránh thai bằng nội tiết tố.

Các tương tác khác:
Thận trọng khi sử dụng natri valproat kết hợp với các thuốc chống động kinh mới hơn mà được hợp lực có thể chưa được xác định rõ ràng.

Sử dụng đồng thời valproat và lopinavir hoặc atazanavir có liên quan đến bệnh náo và/hoặc tăng amoniac máu. Ở những bệnh nhân đang dùng hai loại thuốc này, nên theo dõi cẩn thận các dấu hiệu và triệu chứng, đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ hạ bilirubin từ trước.

Quetiapin
Phải hợp natri valproat và quetiapin có thể làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu trung tính/giảm bạch cầu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN
Rối thường gặp (ADR ≥ 1/10)

Tiền hậu: buồn nôn.

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)
Gan mất: tổn thương gan. Đa số báo cáo về tổn thương gan nặng, bao gồm suy gan đôi khi dẫn đến tử vong. Thường gặp tăng enzym gan, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị và có thể thường xuyên.

Tiền hậu: nôn mửa, rối loạn nước (chủ yếu là tăng natri máu), viêm miệng, đau dạ dày, tiêu chảy. Các tác dụng ngoại ý malin trên thường xảy ra khi bắt đầu điều trị, nhưng thường biến mất sau vài ngày mà không cần ngừng điều trị. Những vấn đề này thường có thể được khắc phục bằng cách dùng natri valproat trong hoặc sau khi ăn.

Hệ thần kinh: rối loạn ngoại tháp, sưng mắt, buồn ngủ, co giật, suy giảm trí nhớ, nước mắt, rung giật nhãn cầu.

Tiền thần: trạng thái lú lẫn, lo âu, hưng hăng, kích động, rối loạn chú ý.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ natri máu, tăng cân. Cần theo dõi cẩn thận tăng cân vì đây là một yếu tố gây ra hội chứng buồng trứng đa nang.

Máu và hệ bạch huyết: thiếu máu, giảm tiểu cầu.

Da và các mô dưới da: quá mẫn, rụng tóc thường qua và hoặc liên quan đến liều lượng (rụng tóc), rối loạn móng tay và móng chân. Quá trình mọc lại thường bắt đầu trong 6 tháng, mặc dù tốc độ hồi phục rất chậm hơn trong.

Hệ sinh sản và tuyến vú: đau bụng kinh.

Mech máu: xuất huyết.

Tai và mắt đau nhức, mất quan hệ nguyên nhân và kết quả chưa được xác định.

Thận và tiết niệu: tiền không tự chủ.

H.RBP (1/1000 ≤ ADR < 1/100)
Tiền hậu: viêm mắt, đôi khi từ vong.

Hệ thần kinh: buồn ngủ, bệnh não, ngủ li bì, parkinson có hội phục, mất định hướng, loạn cảm, co giật tâm trong.

Ngủ ít: Hội chứng mất ADH không phù hợp (SIADH), tăng tiết androgen (rậm lông, nam hóa, mụn trứng cá, rụng tóc tăng mạnh khi nam và/hoặc tăng androgen).

Máu và hệ bạch huyết: giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu.

Da và các mô dưới da: phù, phát ban, rối loạn tóc (chẳng hạn như kết cấu tóc bất thường, thay đổi màu tóc, mọc tóc bất thường).

Hệ sinh sản và tuyến vú: vô kinh.

Máu và hệ bạch huyết: mất cân bằng điện giải, mất cân bằng điện giải, mất cân bằng điện giải, mất cân bằng điện giải, mất cân bằng điện giải.

Cơ xương khớp và mô liên kết: giảm mật độ khoáng xương, khởi lượng xương thấp, loãng xương và gãy xương ở những bệnh nhân điều trị lâu dài với natri valproat. Cơ chế mà natri valproat ảnh hưởng đến sự trao đổi chất của xương vẫn chưa được xác định.

Hỗ hấp, lòng ngực và trung thất: tràn dịch màng phổi.

Hệ thần kinh: sự sát từ tủy có hội phục liên quan đến teo não có thể hội phục, rối loạn nhận thức
An thần đôi khi được báo cáo, thường là khi kết hợp với các thuốc chống co giật khác. Trong đơn trị liệu, xuất hiện sớm khi điều trị trong những trường hợp hiếm và thường thoáng qua.

Tiền thần: hành vi bất thường, tăng cường tâm thần vận động, rối loạn học tập.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng amoniac máu*, béo phì.

*Các trường hợp tăng amoniac máu đơn lẻ mà mức độ vừa mà xét nghiệm chức năng gan không thay đổi có thể do rối loạn chức năng thận, mất định hướng qua và không nên ngừng điều trị. Tuy nhiên, có thể có biểu hiện trên lâm sàng như nôn, mất định hướng và tăng khả năng nhận thức. Nếu những triệu chứng này xảy ra, nên ngừng sử dụng natri valproat.

Tăng amoniac máu liên quan đến các triệu chứng thần kinh cũng đã được báo cáo. Trong những trường hợp này, nên xem xét kiểm tra thêm.

Ngủ ít: suy giảm.

Máu và hệ bạch huyết: suy suy xương, bao gồm bất sản tế bào hồng cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu đơn hồng cầu, chứng đại hồng cầu.

Cơ chế phục vụ từ lại bình thường khi ngừng thuốc.

Các phát hiện riêng biệt về giảm fibrinogen máu và/hoặc tăng thời gian prothrombin đã được báo cáo, thường không có các dấu hiệu lâm sàng liên quan và đặc biệt khi dùng liều cao (natri valproat có tác dụng ức chế giải độc tại hạ của kết tập tiểu cầu). Khám tìm hoặc chảy máu từ phải là dấu hiệu để ngừng thuốc trong khi chờ điều tra.

Da và các mô dưới da: hoại tử thượng bì nghiêm trọng, hội chứng Stevens-Johnson, hàng ban đa dạng, hội chứng phát ban do thuốc với sự tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS).

Hệ sinh sản và tuyến vú: vô sinh ở nam giới, buồng trứng đa nang.

Thận và tiết niệu: sỏi thận, viêm thận kẽ, hội chứng Falcateri có hội phục (khám huyết tương chức năng thận giảm gây tăng glucose máu, acid amin niệu, phosphat niệu và acid urec niệu) liên quan đến natri valproat, nhưng cơ chế tác động vẫn chưa rõ ràng.

Cơ xương khớp và mô liên kết: ngưng ban đỏ hệ thống, tiêu cơ vân.

Xét nghiệm: giảm các yếu tố đông máu (ti thể mất yếu tố), xét nghiệm đông máu bất thường (như kéo dài thời gian prothrombin, kéo dài thời gian thromboplastin một phần hoạt hóa, kéo dài thời gian thrombin, kéo dài INR).

Các khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp): hội chứng loạn sản uỷ.

Rối hiếm gặp (ADR < 1/10 000)
Hệ sinh sản và tuyến vú: vô từ ở nam giới.

Tiền thần
Hỗ sơ an toàn của valproat ở trẻ em tương tự với người lớn, nhưng một số ADR nghiêm trọng hơn hoặc chủ yếu được quan sát thấy ở trẻ em. Đặc biệt nguy cơ tổn thương gan nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, nhất là trẻ dưới 3 tuổi. Trẻ nhỏ cũng có nguy cơ đặc biệt bị viêm uỷ. Những nguy cơ này giảm dần khi tuổi tăng trưởng. Các từ loạn tâm thần như hưng hăng, kích động, rối loạn cảm ý, hành vi bất thường, tăng cường tâm thần – vận động và rối loạn học tập chủ yếu được ghi nhận ở trẻ em. Dựa trên số ít trường hợp sau khi thuốc lan hành, hội chứng Fanconi, đôi khi kèm và tăng sản mô ở bệnh nhân nhi được báo cáo thường xuyên hơn ở bệnh nhân người lớn.

QUẢ LIỆU VÀ CÁC XU TỬ
Các trường hợp quá liều valproat do vô tình và cố ý đã được báo cáo. Ở nồng độ thuốc trong huyết tương gấp 5 - 6 lần nồng độ điều trị tối đa, dường như không có bất kỳ triệu chứng nào khác ngoài buồn nôn, nôn và chóng mặt.

Các dấu hiệu của quá liều nghiêm trọng cấp tính, như nồng độ trong huyết tương gấp 10 - 20 lần mức điều trị tối đa, thường báo gồm suy nhược, thần kinh trương ương hoặc hôn mê với giảm trương lực cơ, giảm phản xạ, co đồng tử, suy giảm chức năng hô hấp, nhiễm toan chuyển hóa, hạ

huyết áp và tri giác toàn thân. Tăng cường có kết quả triển vọng: sự nhận một số trường hợp tử vong đã xảy ra sau khi dùng quá liều nghiêm trọng.

Tuy nhiên, các triệu chứng có thể thay đổi, và các cơn co giật đã được báo cáo khi nồng độ thuốc trong huyết tương rất cao. Các trường hợp tăng áp lực nội sọ liên quan đến phải não đã được báo cáo.

Sự hiện diện của natri trong các công thức natri valproat có thể dẫn đến tăng natri khi quá liều.

Nên theo dõi triệu chứng, bao gồm theo dõi tìm phát hiện quá liều tại bệnh viện. Rửa dạ dày có thể hữu ích đến 10 - 12 giờ sau khi uống.

Đã sử dụng thành công lọc máu và truyền máu.

Đã sử dụng thành công mafencon trong một số trường hợp cá biệt, đôi khi kết hợp với dùng than hoạt tính.

Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, đã sử dụng thành công chảy thận nhân tạo và truyền máu.

DƯỢC LÝC HỌC
Mechanizme d'ij: Chống động kinh.

Mã ATC: N03AG01

Cơ chế hoạt động có khả năng nhất của natri valproat là tăng cường hoạt động ức chế của axon gamma amino-butyric (GABA) thông qua tác động lên quá trình tổng hợp hoặc chuyển hóa GABA.

Trong một số nghiên cứu *in vitro* nhất định, natri valproat có thể kích thích sự nhân lên của HIV nhưng các nghiên cứu trên các tế bào nhân đơn nhân ngoại vi từ các đối tượng nhiễm HIV cho thấy valproat không có tác dụng giống như mifepriston để gây ra sự nhân lên của HIV. Tuy vậy, tác dụng của valproat đối với sự nhân lên của HIV *in vitro* rất khác nhau, số lượng virus phát, dường như không liên quan đến liều lượng và chưa được ghi nhận ở người.

DƯỢC ĐỘNG HỌC
Khuyến cáo điều trị có hiệu quả được báo cáo đối với nồng độ acid valproic trong huyết tương là 40 - 100 mg/L (278 - 694 μmol/L). Khoảng báo cáo này có thể phụ thuộc vào thời gian lấy mẫu và sự có mặt của thuốc kết hợp.

Phân bố
Tỷ lệ thuốc tự do (không liên kết) thường từ 6 - 15% tăng nồng độ thuốc trong huyết tương. Tỷ lệ tác dụng ngoài ý muốn có thể tăng lên khi nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn không điều trị hiệu quả.

Tác dụng dược lý (do tác dụng điều trị) của valproat có thể tương quan không rõ ràng với nồng độ acid valproic toàn phần hoặc tự do (không liên kết) trong huyết tương.

Quá mẫn máu
Valproat đi qua hàng rào nhau thai ở các loài động vật và ở người.

• Ở các loài động vật, valproat đi qua nhau thai ở mức độ tương tự như ở người.

• Ở người, một số tài liệu xuất bản đã đánh giá nồng độ valproat trong dây rốn của trẻ sơ sinh lúc sinh ra. Nồng độ valproat huyết thanh ở dây rốn, đại diện cho nồng độ trong thai, tương đương hoặc cao hơn một ít so với nồng độ trong huyết thanh của người mẹ.

Chuyển hóa
Con đường chuyển hóa sinh học chính của valproat là glucuronide hóa (khoảng 40%), chủ yếu thông qua UGT1A6, UGT1A9 và UGT2B7.

Thời kỳ
Thời gian bán thải của valproat thường trong khoảng 8 - 20 giờ.

Ở những bệnh nhân suy thận nặng, có thể cần thay đổi liều lượng phải hợp với nồng độ acid valproic tự do trong huyết tương.

Tiền thần
Tỷ lệ em và trẻ vị thành niên trên 10 tuổi có thể thành thái valproat tương tự như người lớn. Trẻ em dưới 10 tuổi, độ thanh thải toàn thân của valproat thay đổi theo tuổi. Ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 2 tháng tuổi, độ thanh thải valproat giảm so với người lớn và thấp nhất ngay sau khi sinh. Trong một đánh giá của các tài liệu khoa học, thời gian bán thải của valproat ở trẻ dưới 2 tháng tuổi thay đổi đáng kể trong khoảng 1 - 67 giờ. Ở trẻ em từ 2 - 10 tuổi, độ thanh thải valproat cao hơn 50% so với người lớn.

Tương tác với các sản phẩm chứa estrogen
Sự thay đổi giữa các cá thể đã được ghi nhận. Không có đủ dữ liệu để xác định mối quan hệ được động học – được lực học chặt chẽ từ tương tác được động học này.

QUY CÁCH DÙNG GỐI
Hộp 3 vi x 10 viên.

BAO QUẢN
Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG
Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG
36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Herbiopharm®

Công Ty TNHH Sản Dược Phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp TP.Hà, phường TP.Hà, thị xã Hoàng Trá, tỉnh Thuận Hải Việt Nam.