

## ***Kwas walproinowy ( Valproic acid\* )***

---

*Anticonvulsativum et antiepilepticum, Kwas tłuszczowy lub jego pochodna* ATC: N 03 AG

Kwas 2-propylowalerianowy Abbott-44089, DPA (jak Penicillamine), CAS: 99-66-1

**Synonimy :** Acido valproico

**Pochodne :**

- *Pochodna piwoksylowa kwasu walproinowego ;CAS: 77372-61-3*
  - *Sól semisodowa kwasu walproinowego ;CAS: 76584-70-8*
  - *Sól sodowa kwasu walproinowego ;CAS: 1069-66-5*
- 

**Działanie.** Lek o działaniu przeciwdrgawkowym. Prawdopodobnie jednym z mechanizmów jego działania jest zwiększenie stężenia kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego (GABA) w mózgu, ale także bezpośredni wpływ na przewodzenie błonowe. Wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego, podanie podczas jedzenia lub po posiłku zmniejsza szybkość jego wchłaniania. Przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego. Okres półtrwania wynosi 15-17 h i jest krótszy u chorych przyjmujących jednocześnie inne leki przeciwpadaczkowe. Stan stacjonarny w surowicy osiąga m.w. po 3-4 dniach. Silnie wiąże się z białkami osocza; jeśli stosuje się w dużych dawkach, frakcja związana może się względnie zmniejszać, co prowadzi do znacznych zmian w aktywności i eliminacji leku nie związanego. Jest metabolizowany w wątrobie, a następnie wydalany w postaci metabolitów z moczem, a także w niewielkich ilościach z kałem i powietrzem wydechowym. Nie jest induktorem enzymów mikrosomowych i nie przyspiesza metabolizmu własnego i innych leków. Stężenia uważane za terapeutyczne w surowicy wynoszą 40-100 mg/L. Jeśli stężenie w surowicy przekracza 200 mg/L, dawki należy zmniejszyć. Przenika przez barierę łożyska i do mleka matki.

---

**Wskazania.** Kwas walproinowy jest stosowany w padaczce o napadach uogólnionych zarówno pierwotnie, jak i wtórnie (petit mal, grand mal, napady miokloniczne, zespół Westa, zespół Lennox-Gastaut), w padaczce o napadach częściowych prostych i złożonych, w mieszanych postaciach padaczki, zaburzeniach zachowania na tle padaczki; u dzieci w tikach i drgawkach gorączkowych.

---

**Interakcje.** Może nasilać działanie i objawy niepożądane etanolu i leków działających depresyjnie na o.u.n. Podczas jednoczesnego stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych może zachodzić konieczność zwiększenia dawki kwasu walproinowego. Zwiększa stężenie fenobarbitalu w osoczu, nasilając jego działanie sedatywne, gł. u dzieci. Podobny, ale zazwyczaj przejściowy, jest wpływ kwasu walproinowego na stężenie prymidonu w osoczu. Zmniejsza stężenie całkowite fenytoiny w osoczu, ale wypierając ją z połączeń z białkami i zmniejszając szybkość jej metabolizmu, powoduje zwiększenie stężenia wolnej fenytoiny i możliwość pojawienia się objawów jej przedawkowania. Wiele leków przeciwpadaczkowych (fenytoina, fenobarbital, karbamazepina) zmniejsza stężenie kwasu walproinowego w surowicy. Może nasilić działanie leków obniżających krzepliwość krwi (nie należy łączyć z salicylanami). Jednoczesne stosowanie klonazepamu może wywołać stan padaczkowy.

---

**Przeciwwskazania/Ostrzeżenia specjalne.** Nadwrażliwość na kwas walproinowy, ostre i przewlekłe zapalenie wątroby, uszkodzenie wątroby. Ostrożnie stosuje się w niewydolności nerek i toczniu rumieniowatym układowym. *Ciąża (kat. D)*. Stosowanie leku jest dopuszczalne jedynie w sytuacji bezwzględnej konieczności

(np. ciężka choroba, stan zagrożenia życia). Kwas walproinowy może powodować wady rozwojowe u płodu. Jeżeli lek jest stosowany w ciąży, należy dążyć do podawania go w monoterapii i w jak najmniejszych dawkach. *Karmienie piersią.* W okresie stosowania leku należy przerwać karmienie piersią (kwas walproinowy przechodzi do mleka karmiących kobiet). *Dzieci.* Stosować ostrożnie (niewielkie doświadczenia ze stosowaniem leku w tej grupie wiekowej).

---

**Działania niepożądane.** Najczęściej występują nudności, wymioty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zwykle na początku leczenia. Może nasilać lub osłabiać łaknienie. Rzadko występują: niezdolność, bóle głowy, oczopląs, podwójne widzenie, plamy przed oczami, drżenie, dyzartria, zaburzenia równowagi. Nadmierna senność, a nawet śpiączka występowały najczęściej podczas równoczesnego podawania innych leków, zwł. fenobarbitalu. Obserwowano nadmierne wypadanie włosów, wysypki skórne i wybroczyny, zaburzenia miesiączkowania, osłabienie mięśniowe, obrzęki kończyn, zapalenie trzustki. Może powodować zaburzenia emocjonalne, psychozy, agresję, nadmierne pobudzenie i zaburzenia zachowania. Może wywołać ciężkie uszkodzenie wątroby, zwł. u małych dzieci lub jeśli jest podawany z innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Trombocytopenia i zaburzenie agregacji trombocytów może prowadzić do krwawień. Opisywano też względną limfocytotę, leukopenię, eozynofilię, niedokrwistość i zaburzenia czynności szpiku. Może wystąpić zwiększenie stężenia amoniaku w surowicy z sennością lub śpiączką, nawet przy prawidłowych próbach czynności wątroby. Może zmieniać wynik prób na obecność ketonów w moczu oraz oceniających czynność tarczycy.

---

**Dawkowanie.** Doustnie w 2-3 dawkach, najlepiej podczas posiłków. Dorosłym i młodzieży podaje się 20-30 mg/kg mc. na 24 h, wyjątkowo do 60 mg/kg mc. na 24 h; niemowlętom i dzieciom 30 mg/kg mc. na 24 h. Leczenie należy rozpoczynać od małych dawek zwiększanych co 2-3 dni do dawki optymalnej. Przy dołączaniu walpronianu do innych leków przeciwpadaczkowych zwiększanie dawki trwa 2 tyg., po czym należy ew. zmniejszyć dawki tych leków.

---

**Uwagi.** Podczas leczenia nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, obsługiwać maszyn, pić napojów alkoholowych. Okresowo należy kontrolować czynność wątroby (m.in. stężenie protrombiny), zwł. w ciągu pierwszych 6 mies. leczenia. Zaleca się kontrolę stężenia w surowicy jednocześnie podawanych innych leków przeciwpadaczkowych, zwł. na początku leczenia. U dzieci poniżej 3. rż. nie należy walproinianu kojarzyć z innymi lekami. Przed leczeniem, a także przed ew. zabiegiem chirurgicznym konieczna jest ocena parametrów krzepliwości krwi.

---

#### Preparaty proste :

- **Apilepsin®** (Krka, SLO): tabl. powł. 150 mg i 300 mg [z]; fl. 60 mL - krople (1 mL = 30 kropli, zawiera 300 mg soli sodowej kwasu walproinowego).
- **Convulex®** (Gerot, A): kaps. 150 mg, 300 mg i 500 mg; fl. 100 mL - syrop (1 mL zawiera 50 mg).
- **Convulsofin®** (AWD.pharma, D): tabl. 333 mg soli wapniowej kwasu walproinowego (= 265 mg kwasu walproinowego).
- **Convulsofin®** (Pharma Wernigerode, D): fl. 100 g - krople (1 mL zawiera 0,3 g soli sodowej kwasu walproinowego, co odpowiada 26,03 g kwasu walproinowego).
- **Depakine®** (Sanofi-Synthelabo, F): fl. 150 mL - syrop (5 mL zawiera 288,2 mg).
- **Depakine®, ~ chrono** (Sanofi Winthrop, F): tabl. powł. 200 mg; fiol. 400 mg (subst. liofiliz.) + amp. 4 mL rozpuszczalnika do przygotowania roztworu do wstrzyknięć iv. (obie postaci zawierają sól sodową kwasu walproinowego); tabl. powł. (~ chrono) zawierające 200 mg soli sodowej kwasu walproinowego i 87 mg kwasu walproinowego, co odpowiada 300 mg soli sodowej kwasu walproinowego, o przedłużonym działaniu; tabl. powł. (~ chrono) zawierające 333 mg soli sodowej kwasu walproinowego i 145 mg kwasu walproinowego, co odpowiada 500 mg soli sodowej kwasu walproinowego, o przedłużonym działaniu.
- **Depakine® chrono** (Sanofi-Synthelabo, PL): tabl. powł. 300 mg zawierające 200 mg soli sodowej kwasu walproinowego i 87 mg kwasu walproinowego, co odpowiada 300 mg soli sodowej kwasu walproinowego, o przedłużonym działaniu; tabl. powł. 500 mg zawierające 333 mg soli sodowej kwasu walproinowego i 145 mg kwasu walproinowego, co odpowiada 500 mg soli sodowej kwasu walproinowego, o przedłużonym działaniu.
- **Dipromal®** (ICN Polfa Rzeszów, PL): tabl. powł. 200 mg soli magnezowej kwasu walproinowego.

- **Epilim®** (Sanofi-Synthelabo, GB): tabl. podzielne 100 mg; tabl. powł. dojelitowe 200 mg i 500 mg; tabl. 200 mg, 300 mg i 500 mg, o kontrolowanym uwalnianiu; fl. 300 mL - syrop lub roztwór do picia (5 mL zawiera 200 mg); fiol. 400 mg (subst. sucha) + amp. 4 mL rozpuszczalnika - do przygotowania roztworu do wstrzyknięć *iv*. Preparat zawiera sól sodową kwasu walproinowego.
- **Ergenyl®** (Sanofi-Synthelabo, D): tabl. dojelitowe 150 mg, 300 mg i 500 mg; tabl. dojelitowe chrono 300 mg i 500 mg. Preparat zawiera sól sodową kwasu walproinowego
- **Leptilan®** (Novartis Pharma, D): tabl. dojelitowe 150 mg, 300 mg i 600 mg soli sodowej kwasu walproinowego .
- **Orfiril long®** (Desitin, D): kaps. 150 mg i 300 mg; sasz. 500 mg i 1 g. Preparat zawiera sól sodową kwasu walproinowego w postaci mini-tabletek, o przedłużonym uwalnianiu.
- **Orfiril®** (Desitin, D): tabl. dojelitowe 150 mg, 300 mg i 600 mg; tabl. dojelitowe retard 300 mg; fl. 250 mL - roztwór doustny (5 mL zawiera 300 mg). Preparat zawiera sól sodową kwasu walproinowego.
- **Vupral®** (ICN Polfa Rzeszów, PL): fl. 30 mL - 20% krople (1 mL = 20 kropli, zawiera 200 mg walproinianu sodu).

**Rozpoznanie, diagnoza i dobór leków należą tylko i wyłącznie do lekarzy!!!**

**Eksperymenty z lekami na własną rękę zagrażają zdrowiu i życiu pacjenta!!!**