

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Nhiễm gan cấp, viêm gan mạn, tiền sử gia đình hay cá nhân bị viêm gan nặng, đặc biệt là do thuốc; quá mẫn với magnesium valproat, loạn chuyển hóa với porphyrin.

THẬN TRỌNG:

Cảnh giác

- **Loạn chức năng gan:** Điều kiện xảy ra: Đã có những báo cáo hiếm hoi về **viêm thương gan trầm trọng, đôi khi gây tử vong.** Trong hầu hết các trường hợp, các tổn thương gan như thế xảy ra trong vòng 6 tháng đầu điều trị.

- **Đầu gối cứng gù:** Chẩn đoán sớm dựa chủ yếu vào các triệu chứng trên lâm sàng. Các tình trạng sau có thể xuất hiện trước khi sàng da cần được quan tâm, đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ: Các triệu chứng không đặc hiệu, thường xảy ra đột ngột như suy nhược, chán ăn, ngủ li bì, buồn ngủ, đôi khi kèm với òi mửa và đau bụng; tái xuất hiện những cơn động kinh.

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ điều trị bất cứ dấu hiệu nào như thế ngay khi xảy ra. Các Kiểm tra bao gồm khám lâm sàng và định giá sinh học chức năng gan nên được thực hiện ngay lập tức.

- **Phải hiện:** Việc theo dõi chức năng gan nên thực hiện định kỳ trong suốt 6 tháng đầu điều trị. Giữa các xét nghiệm thông thường, xét nghiệm phân tích sự tổng hợp protein đặc biệt là tỉ lệ prothrombin là có giá trị nhất. Khi tỉ lệ prothrombin hạ thấp bất thường, đặc biệt có kèm với những bất thường sinh học khác (giảm đáng kể fucosugosin và các yếu tố đông máu, tăng nồng độ bilirubin và các men transaminase) thì phải ngưng điều trị magnesium valproat.

Thận trọng:

- Nên thực hiện kiểm tra chức năng gan trước khi điều trị và định kỳ trong 6 tháng đầu điều trị đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao.

- Cũng giống như đa số các thuốc chống động kinh khác, thuốc là tác nhân đầu điều trị, tăng tạm thời và riêng rẽ các men gan mà không biểu hiện lâm sàng.

- Xét nghiệm máu (công thức máu bao gồm đếm tiểu cầu, thời gian chảy máu và xét nghiệm đông máu) cần được thực hiện trước khi khởi đầu điều trị hay trước phẫu thuật và trong trường hợp chảy máu hay có vết bầm tụ phát.

- Trên những bệnh nhân bị suy thận, có sự gia tăng nồng độ acid valproic tự do trong huyết thanh nên có thể cần phải giảm liều.

- Đa số báo cáo những trường hợp hiếm hoi bị viêm tụy, vì vậy những bệnh nhân bị đau bụng cấp nên được định lượng amylase huyết thanh trước khi nghĩ đến phẫu thuật.

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng:

Đã giải trí về thành niên nữ phụ nữ trong độ tuổi sinh sản/ phụ nữ có thai

Magnesium không nên dùng ở bé gái, trẻ vị thành niên nữ, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và phụ nữ có thai trừ khi các biện pháp khác không có hiệu quả hoặc bệnh nhân không dùng nạp được, do valproat có khả năng cao gây quái thai và tăng tăng nguy cơ rối loạn phát triển ở trên trẻ tăng bị phơi nhiễm valproat trong thời gian người mẹ mang thai. Bác sĩ nên đánh giá cẩn thận hiệu quả và nguy cơ của thuốc trong mỗi lần thăm khám định kỳ cho bệnh nhân, khi bệnh nhân rời đến tuổi dậy thì và ngay lập tức khi phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đang được điều trị bằng Magnesium có kế hoạch mang thai hoặc vừa có thai.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, bắt buộc phải sử dụng các biện pháp tránh thai có hiệu quả trong suốt thời gian điều trị. Bác sĩ cần thông báo cho bệnh nhân các nguy cơ liên quan tới việc sử dụng Magnesium trong thai kỳ (Xem mục Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú)

Bác sĩ kê đơn cần đảm bảo rằng bệnh nhân được cung cấp đầy đủ thông tin về nguy cơ khi sử dụng thuốc này. Thông tin này có thể được chuyển đến bệnh nhân dưới dạng tài liệu bổ túc dành cho bệnh nhân giúp bệnh nhân đó hiểu rõ hơn về nguy cơ.

Đặc biệt bác sỹ kê đơn phải đảm bảo bệnh nhân hiểu được:

- Đặc tính và tầm quan trọng của nguy cơ phơi nhiễm với thuốc trong thai kỳ, đặc biệt là nguy cơ gây quái thai và nguy cơ rối loạn phát triển của thai.
- Sự cần thiết của việc sử dụng các biện pháp tránh thai có hiệu quả.
- Sự cần thiết của việc thăm khám định kỳ.
- Sự cần thiết của việc xin ý kiến bác sĩ ngay khi bệnh nhân nữ nghĩ ngờ có thai hoặc có khả năng có thai.

Bệnh nhân nữ có kế hoạch mang thai cần có gắng chuyển sang các biện pháp điều trị khác thay thế trước khi thụ thai nếu có thể (Xem mục Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú)

Chỉ nên tiếp tục điều trị bằng valproat sau khi cân bằng nguy cơ – lợi ích của thuốc được đánh giá bởi một bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh động kinh.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Không sử dụng Magnesium ở bé gái, trẻ vị thành niên nữ, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và ở phụ nữ có thai trừ khi các biện pháp điều trị khác không có hiệu quả hoặc bệnh nhân không dùng nạp. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần phải sử dụng các biện pháp tránh thai có hiệu quả trong suốt quá trình

cao tiền trẻ có mẹ đang điều trị bằng valproat (xem mục Tác dụng không mong muốn)

Quyết định ngưng cho trẻ bú sữa mẹ hay ngưng điều trị bằng Magnesium cần được cân nhắc dựa trên lợi ích của việc bú sữa mẹ của trẻ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Mất kinh nguyệt, rụng trứng da nang và tăng nồng độ testosterone trong máu ở phụ nữ sử dụng valproat đã được báo cáo (xem mục Tác dụng không mong muốn). Sử dụng valproat có thể dẫn tới suy giảm khả năng sinh sản ở nam giới (xem mục Tác dụng không mong muốn). Tình trạng rối loạn chức năng sinh sản này có thể hồi phục sau khi ngưng điều trị bằng valproat.

Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc: Không dùng trong khi lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác thuốc:

- Dùng đồng thời rượu hay các thuốc làm suy nhược hệ thần kinh trung ương, các chất ức chế monoamine oxidase (MAO) với valproat có thể làm tăng tác động suy nhược hệ thần kinh trung ương.

- Tác động hạ prothrombin huyết do valproat có thể gây tăng tác động của các dẫn chất indandione hay coumarin và có thể gây tăng nguy cơ chảy máu trên bệnh nhân dùng heparin hay các thuốc làm tan huyết khối.

- Dùng đồng thời barbiturate hay primidone với valproat sẽ gây tăng cao hơn nồng độ barbiturate hay primidone trong huyết thanh, điều này sẽ làm tăng sự suy nhược hệ thần kinh trung ương và đặc tính trên thần kinh. Cần phải điều chỉnh liều của barbiturate hay primidone.

- Dùng đồng thời clozapin với valproat có thể gây ra tình trạng con vắng ý thức.

- Dùng đồng thời felbamate có thể làm tăng nồng độ valproat trong huyết tương lên tới 35% đến 50%. Cần phải giảm liều valproat khi khởi đầu điều trị với felbamate.

- Dùng đồng thời các thuốc độc hại gan với valproat có thể làm tăng nguy cơ độc hại gan. Nên theo dõi thân trọng những bệnh nhân dùng thuốc kéo dài hay có tiền sử bị bệnh gan.

Tác dụng không mong muốn:

- Là lùn hay còi gù: Với trường hợp có trạng thái nặng sẽ nặng hơn hay đi kèm với sự xuất hiện trở lại các cơn động kinh trong khi điều trị với valproat, hiện tượng này sẽ giảm khi ngưng điều trị hay giảm liều. Những trường hợp này thường xảy ra khi điều trị phối hợp (thật là với phenobarbital) hoặc sau khi tăng đột ngột các liều valproat.

- Rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, đau dạ dày) thường xảy ra trên một vài bệnh nhân khi bắt đầu điều trị, nhưng thông thường sẽ biến mất sau vài ngày mà không cần phải ngưng thuốc.

- Với tác dụng không mong muốn thông qua vi khuẩn liên quan đến liều thường được ghi nhận: rụng tóc, rụng rầy vôi biến dạng nhỏ.

- Đa số báo cáo về hiện tượng giảm nồng độ fibrinogen hay tăng thời gian chảy máu mà không biểu hiện trên lâm sàng.

- Tác dụng phụ trên huyết học: Thường xảy ra giảm lượng tiểu cầu, hiếm khi bị thiếu máu, giảm bạch cầu hay giảm toàn thể huyết cầu.

- Có vài trường hợp viêm tụy, đôi khi gây tử vong.

- Tăng amoniac-huyết tương bình và riêng rẽ mà không có sự thay đổi các xét nghiệm chức năng gan có thể xảy ra thường xuyên và không cần ngưng thuốc.

- Có thể tăng cân, vô kinh và kinh nguyệt không đều.

- Di dạng bẩm sinh và rối loạn phát triển trí tuệ (xem mục Thận trọng)

Rào cản phản ứng có hại nghiêm trọng

Báo cáo phản ứng có hại sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/ nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo cáo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm quốc gia hoặc trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Sử dụng quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng: Dấu hiệu lâm sàng của quá liều cấp ở ít thường bao gồm hôn mê, giảm trương lực cơ, giảm phản xạ, co đồng tử, suy chức năng hô hấp.

Xử trí: Rửa dạ dày có hiệu ích cho đến 10-12 giờ sau khi quá liều, gây lợi tiểu thẩm thấu, theo dõi tiền mạch và hô hấp.

Trong những trường hợp hiểm, thẩm tách hoặc truyền thay máu có thể được thực hiện.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản:

Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng ở nhiệt độ dưới 30°C. Để xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất tại:

MYUNG IN PHARM. CO., LTD.
361-12 Nebu-gil, Paltan-myeon, Hwangseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung HDSĐ thuốc: 16/03/2017

Bs. Dược Sĩ.Đm

Hướng dẫn sử dụng chi tiết từ VNRS

MAGEUM Tab

• THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa:
Magnesi valproat 200mg
Tá dược: Corn starch, calcium carbonate/lactose, natri croscarmellose, croscopolon, povidon K20, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, hypromellose phthalat 200731, diacetylat monoglycerid, titan oxid, polyethylene glycol 4000.

• DẠNG BAO CHẾ:

Viên nén bao tan trong ruột.

• CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

Valproat không làm thay đổi đáp ứng neuron thần kinh đối với thuốc vận hóa được trong cấp học GABA (gamma amino butyric acid). Tất cả các neuron được phân biệt rõ rệt trong rừng não, hạch dưới đồi thần kinh nhỏ và thùy não, valproat cũng làm giảm nhẹ ngưỡng hoạt của đường Ca²⁺ có liên quan đến làm vắng. Tác động này tương tự như ethosuximide ở neuron vắng dưới đồi.

Một cơ chế khác liên quan đến sự chuyển hóa của GABA có thể góp phần vào tác động chống động kinh của valproat. Mặc dù valproat không tác động trực tiếp đối ứng với GABA, nhưng làm tăng số lượng GABA, điều này có thể được phân biệt rõ rệt sau khi dùng thuốc cho súc vật. Trên in vivo, valproat có thể kích thích hoạt tính của enzyme tổng hợp GABA, enzyme glutamic acid decarboxylase, và cơ chế các enzyme thoái hóa GABA, enzyme GABA transaminase và succinyl acetoaldehyde dehydrogenase. Cho đến nay vẫn chưa có định mức liên quan giữa việc tăng nồng độ GABA với tác động chống động kinh của valproat.

• CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Valproat được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt từ 1 đến 4 giờ, một độ có thể bị chậm lại và giá trị cao nhất được dùng dưới dạng viên bao tan trong ruột hay uống cùng với thức ăn.

Thời gian phân phối của valproat khoảng 0,2 lít/kg. Khả năng gắn kết với protein huyết tương thường khoảng 90%.

Biến đổi sinh học của valproat chủ yếu ở gan. Tốc độ chuyển hóa sẽ nhanh hơn ở trẻ em và tăng theo độ tuổi tăng dần của thuốc cần tìm men như phenytoin, phenobarbital, primidone và carbamazepin. Thời kỳ không phân phối được đặc trưng bởi quá trình chuyển hóa phân tử đáng kể. Khi dùng ở liều điều trị, hầu hết thuốc được chuyển đổi thành một liên hợp với acid glucosonic, phần còn lại được chuyển hóa bởi ty lap thể (ra glucosid và nước tiểu). Với chất chuyển hóa, đáng chú ý là acid 2-propyl-2-pentanoic và acid 2-propyl-4-pentanoic, chúng gắn như có tác động chống động kinh giống chất mẹ, tuy nhiên chỉ có acid 2-propyl-2-pentanoic tích lũy trong huyết tương và não một lượng đáng kể. Thời gian bán thải của valproat khoảng 15 giờ thông lệ giảm trên những bệnh nhân uống các thuốc chống động kinh khác.

• QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 100 viên nén bao tan trong ruột (10 x 10 viên).

• CHỈ ĐỊNH:

- Động kinh toàn thể hay từng phần, đặc biệt các dạng động kinh sau. Cần uống thuốc này với sự trợ giúp của bác sĩ. Mỗi trường hợp và cơn động kinh khác nhau.
- Động kinh từng phần. Cần đồng kính để giảm hay phòng ngừa, đồng kính toàn thể để phát và các loại chống động kinh khác.

• LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Đường dùng: Đường uống.

Nên xác định liều dùng hàng ngày theo tuổi và thể trọng. Liều sử dụng được xác định dựa theo đáp ứng của bệnh nhân theo từng lần tăng. Nạp định liều để acid valproic trong huyết tương giúp phân biệt liều điều trị sinh học không khác nhau được cơn động kinh hay nghiêm trọng của từng đợt. Nồng độ bão hòa trong huyết thanh được ghi nhận thông thường trong khoảng 40-100mg/l.

Điều trị khởi đầu:

Điều trị khởi đầu các thuốc chống động kinh khác. Tất nhiên nên tăng liều dần dần mỗi 2-3 ngày để đạt được liều sử dụng 1 tuần. Liều khởi đầu được các thuốc chống động kinh khác. Sự thay đổi thuốc với magnesi valproat nên được tiến hành từ từ, liều sử dụng đạt được trong vòng 2 tuần và thuốc cũ sẽ được giảm dần trước khi ngừng hẳn.

Nên phân biệt với thuốc chống động kinh khác khi cần thiết. Liều dùng:
Người lớn: Liều khởi đầu hàng ngày thông thường là 10-15mg/kg, và tăng dần dần liều sử dụng. Nên dùng liều sử dụng thông thường khoảng 20-30mg/kg. Tuy nhiên, mức không khác nhau được cơn động kinh với liều này, có thể tăng liều thêm cho thích hợp, nếu thời điểm bệnh nhân cần phải khi uống liều >30mg/kg.

Độ bão hòa và thành phần của máu và nồng độ cuối sinh sản và phụ nữ có thai:

Magnesi cần được khởi đầu điều trị và giảm sự phát chế cơn hoặc có cơn nghiêm trọng điều trị động kinh. Chỉ nên sử dụng thuốc này khi các biện pháp điều trị khác không có hiệu quả hoặc bệnh nhân không dùng được (xem mục Thận trọng). Cần bằng lời khuyên - ngay cả liều thuốc nên được định giá với điều kiện trong mỗi lần thêm thêm định kỳ cho bệnh nhân. Từ nhỏ, nên kê đơn Magnesi dưới dạng đơn trị liều và ở liều điều trị thấp nhất có hiệu quả. Nếu có thể, nên sử dụng dạng giải phóng kéo dài để tránh nồng độ đỉnh trong huyết tương cao. Liều hàng ngày nên được chia thành ít nhất thành 2 bữa ăn.

• CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Viêm gan cấp, viêm gan mạn, tiểu sử gia đình hay cá nhân bị viêm gan nặng, đặc biệt là do thuốc; quá mức sử dụng valproat, tổn thương hóa học porphyria.

• THẬN TRỌNG:

Cảnh giác:

- Liều cao: triệu chứng. Điều kiện xảy ra ở 10% số bệnh nhân các triệu chứng

đầu tư. Ở phụ nữ có kế hoạch mang thai, cần có gắng chuyển sang các biện pháp điều trị khác thay thế trước khi thụ thai, nếu có thể.

Nguy cơ liên quan tới việc phối hợp với valproat trong thai kỳ:
Việc sử dụng valproat dưới dạng đơn trị liều hoặc đa trị liều đều có liên quan tới một số bất thường trong thai kỳ. Các dữ liệu hiện có cho thấy nguy cơ dị dạng bẩm sinh khi sử dụng thuốc đó đa trị liều trong đó có thuốc chứa valproat lớn hơn so với đơn trị liều bằng valproat.

Đi dạng bẩm sinh:

Các dữ liệu hiện có từ một nghiên cứu gặp nhau giữa từ người dữ liệu bản ser bệnh án và các nghiên cứu thuần tập đã chỉ ra rằng 10,71% số trẻ có mẹ mắc Nồng độ kinh sử dụng valproat đơn trị liều trong thai kỳ bị dị dạng bẩm sinh (thông tin cập nhật 95% 8,16-13,29). Nguy cơ bị dị tật nặng hơn so với quần thể bình thường (với tỷ lệ dị tật chỉ chiếm từ 2-3%). Nguy cơ này phụ thuộc liều nhưng liều dưới ngưỡng vẫn chưa chứng minh được là không gây hại.

Các dữ liệu hiện có cho thấy có sự tăng tỷ lệ dị tật thai nhi cả nhẹ và nặng. Loại dị dạng thường gặp nhất là dị tật ống thần kinh, biến dạng mắt, bờ hàm lệch, hẹp hộp sọ, dị tật tim mạch, thận và niệu sinh dục, dị tật ở chi (thao gôn bại sản xuống quay bàn chân) và dị dạng đầu não và chi như chi tay cụt chi.

Rối loạn phát triển:

Dữ liệu hiện có cho thấy việc phối hợp với valproat có thể dẫn tới tác động bất lợi lên sự phát triển tâm thần và thể chất của trẻ bị phenothiazin. Nguy cơ này phụ thuộc liều nhưng liều dưới ngưỡng vẫn không loại trừ được nguy cơ. Khoảng thời gian chính xác trong thai kỳ bị ảnh hưởng bởi nguy cơ này vẫn còn chưa được xác định chính xác và khả năng nguy cơ xảy ra trong suốt thời kỳ không thể loại trừ.

Các nghiên cứu trên trẻ ở độ tuổi mẫu giáo cũng bị phenothiazin valproat trong tử cung người mẹ khi mang thai đã chỉ ra rằng 30-40% số trẻ bị chậm phát triển trong thời kỳ đầu như chậm nói và chậm hành vi, khả năng nhận thức chậm, khả năng ngôn ngữ (đọc và hiểu) nghiêm trọng và có vấn đề về trí nhớ.

Chi số thông minh IQ được đo trên độ trung trị em ở độ tuổi đi học (từ tuổi 6) tăng bị phenothiazin valproat khi người mẹ mang thai thấp hơn trung bình 7-10 điểm so với nhóm trẻ cũng bị phenothiazin với các thuốc chống động kinh khác. Mặc dù không thể loại trừ được vai trò của các yếu tố gây nhiễu, nhưng dữ liệu trên hiện có đã chỉ ra rằng nguy cơ giảm sút về mặt trí tuệ ở trẻ có thể lặp lại với IQ của người mẹ.

Dữ liệu về vấn đề này hiện vẫn còn hạn chế. Các dữ liệu hiện có chỉ ra rằng trẻ phenothiazin trong tử cung người mẹ khi mang thai có nguy cơ giảm về kỹ năng (khoảng 3 lần và tỷ lệ) thời điểm trước tuổi 3-10 điểm so với nhóm trẻ cũng bị phenothiazin với các thuốc chống động kinh khác. Mặc dù không thể loại trừ được vai trò của các yếu tố gây nhiễu, nhưng dữ liệu trên hiện có đã chỉ ra rằng nguy cơ giảm sút về mặt trí tuệ ở trẻ có thể lặp lại với IQ của người mẹ.

Dữ liệu về vấn đề này hiện vẫn còn hạn chế. Các dữ liệu hiện có chỉ ra rằng trẻ phenothiazin trong tử cung người mẹ khi mang thai có nguy cơ giảm về kỹ năng (khoảng 3 lần và tỷ lệ) thời điểm trước tuổi 3-10 điểm so với nhóm trẻ cũng bị phenothiazin với các thuốc chống động kinh khác. Mặc dù không thể loại trừ được vai trò của các yếu tố gây nhiễu, nhưng dữ liệu trên hiện có đã chỉ ra rằng nguy cơ giảm sút về mặt trí tuệ ở trẻ có thể lặp lại với IQ của người mẹ.

Độ bão hòa và thành phần của máu và nồng độ cuối sinh sản và phụ nữ có thai:

- Trong thời kỳ mang thai, cần có giám sát tăng và trạng thái động kinh liên quan đến thuốc này ở người mẹ có thể dẫn tới nguy cơ tử vong cho cả mẹ và thai nhi.

- Nếu phụ nữ có kế hoạch mang thai hoặc đang mang thai, việc điều trị bằng valproat nên được đánh giá lại.
Dữ liệu về bệnh nhân nữ có kế hoạch mang thai, cần chuyển sang các biện pháp điều trị khác thay thế trước khi thụ thai, nếu có thể.

Việc điều trị bằng valproat không nên ngừng lại khi chưa được định giá lại bởi bác sĩ và nguy cơ biến tác có cơ hội nghiêm trọng điều trị bệnh động kinh. Trong trường hợp cần bằng kết thúc - ngay cả cơn việc sử dụng valproat trong thai kỳ đã được đánh giá cẩn thận và việc điều trị bằng valproat có thể tiếp tục, cần lưu ý các khuyến cáo sau:

- Sự dùng liều thấp nhất có hiệu quả và chia liều hàng ngày của valproat thành vài liều nhỏ hơn và uống nhiều lần trong ngày. Ưu tiên sử dụng dạng bào chế giải phóng kéo dài hơn so với các dạng bào chế khác nhằm mục đích nhằm giảm độ dao động của nồng độ huyết tương.

- Việc bổ sung folat trước khi mang thai có thể làm giảm nguy cơ dị tật ống thần kinh thường xảy ra trong thai kỳ. Tuy nhiên, các dữ liệu hiện có không cho thấy việc này có thể ngăn ngừa dị tật hoặc dị dạng bẩm sinh khi phối hợp với valproat.

- Cần bắt đầu giám sát trước sinh để phát hiện sự xuất hiện dị tật ống thần kinh hoặc các dị dạng khác.

Nguy cơ dị tật bẩm sinh:

- Các trường hợp kết hợp bị hội chứng thái dương có liên quan tới sự sinh có mẹ đã tăng sử dụng valproat trong thai kỳ. Hội chứng thái dương này liên quan tới sự thừa hụt các chất, thùy chiasm trong mắt và hoặc liên quan tới việc giảm các yếu tố đông máu khác. Tình trạng máu không có fibrinogen cũng đã được báo cáo và có thể gây nguy hiểm tới trạng.

Tuy nhiên, triệu chứng này cần phải được phân biệt với sự thừa hụt vitamin K, gây ra bởi phenobarbital và các chất gây cản trở enzyme. Do đó, cần tiến hành các xét nghiệm huyết học như xét nghiệm tiểu cầu, đo nồng độ fibrinogen trong huyết thanh, các xét nghiệm đông máu và các yếu tố đông máu khác trên trẻ sơ sinh.

- Các trường hợp hạ đường huyết đã được báo cáo trên trẻ sơ sinh có mẹ dùng valproat trong ba tháng cuối của thai kỳ.
- Các trường hợp thiếu năng tuyến giáp cũng đã được báo cáo trên trẻ sơ sinh có mẹ dùng valproat khi mang thai.

- Hội chứng co thắt cơ bắp, hội chứng co giật, kích thích quá mức, lo âu, tăng động, rối loạn trong học tập, mất trí, co giật và rối loạn giấc ngủ có thể xảy ra trên trẻ sơ sinh có mẹ dùng valproat trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Thuận lợi cho em bé:

Valproat được báo cáo vào sữa mẹ với nồng độ từ 1% tới 10% so với nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Các dữ liệu về mức độ được báo cáo trên trẻ sơ sinh dùng điều trị bằng valproat (xem mục Tác dụng không mong muốn).

Quyết định ngừng cho trẻ bú sữa mẹ hay ngừng điều trị bằng Magnesi cần được cân nhắc dựa trên lợi ích của việc bú sữa mẹ của trẻ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Đặc tính dược lý:

Một kinh nghiệm, bằng chứng đa năng và tăng nồng độ testosterone trong máu ở phụ nữ sử dụng valproat đã được báo cáo (xem mục Tác dụng không mong muốn). Sử dụng valproat có thể dẫn tới sự giảm khả năng sinh sản ở