

Foglio Illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg compresse a rilascio prolungato Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 500 mg compresse a rilascio prolungato

Acido valproico + Sodio valproato

Medicinale equivalente

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

AVVERTENZA

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm se preso in gravidanza può danneggiare gravemente il feto. Se lei è una donna in età fertile, deve utilizzare un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo), senza interruzioni, per l'intera durata del trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm. Il suo medico ne discuterà con lei, ma lei deve anche seguire le raccomandazioni del paragrafo 2 di questo foglio.

Se vuole pianificare una gravidanza o pensa di essere incinta, richiedi un appuntamento urgente al tuo medico.

Non smetta di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm a meno che non lo abbia stabilito il medico, perché la sua malattia potrebbe peggiorare.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*
3. Come prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* e a cosa serve

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm è un medicinale per il trattamento delle crisi convulsive (agente antiepilettico) e mania.

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm è usato nel trattamento di

- attacchi epilettici che originano in entrambi gli emisferi cerebrali (crisi convulsive generalizzate, quali per esempio stati di assenza, attacchi mioclonici e tonico-clonici)
- attacchi epilettici che originano in un'area cerebrale localizzata (crisi focali) che possono successivamente estendersi ad entrambi gli emisferi cerebrali (crisi secondarie generalizzate)

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm può essere usato in altre forme di crisi convulsive, per esempio crisi con sintomi misti (complessi) e crisi che si diffondono da un'area localizzata del cervello ad entrambi gli emisferi (crisi secondarie generalizzate), insieme ad altri medicinali per il trattamento delle crisi convulsive, se tali forme di crisi non rispondono all'usuale trattamento antiepilettico.

- Mania, uno stato in cui può avvertire molta eccitazione, euforia, agitazione, entusiasmo o iperattività.
Gli episodi di mania si verificano nell'ambito di una malattia chiamata "disturbo bipolare". *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* può essere utilizzato quando non è possibile l'impiego del litio.

2. Cosa deve sapere prima di prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*

Non prenda *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*:

- se è allergico al sodio valproato o all'acido valproico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se soffre di una compromissione della funzionalità del fegato o del pancreas
- se lei o qualche suo familiare ha avuto in precedenza gravi malattie del fegato, specialmente derivanti da farmaci
- se soffre di una malattia dovuta ad una alterazione della formazione del pigmento rosso del sangue (porfiria)
- se ha una predisposizione a sanguinamenti
- se soffre di disturbi enzimatici del ciclo dell'urea (vedere anche Avvertenze e precauzioni) se presenta un problema genetico responsabile di un disturbo mitocondriale (per esempio, sindrome di Alpers-Huttenlocher)

Disturbo bipolare

- Se lei è incinta, non deve utilizzare *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* per il disturbo bipolare.
- Per il disturbo bipolare, se lei è una donna in età fertile non deve prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*. Non smetta di prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia discusso con il suo medico. Il suo medico la consiglierà ulteriormente (vedere sotto in "Gravidanza, allattamento e fertilità – Avviso importante per le donne").

Epilessia

- Se lei è incinta, non deve utilizzare *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* per l'epilessia, a meno che niente altro sia efficace per lei.
- Per l'epilessia, se lei è una donna in età fertile non deve prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*. Non smetta di assumere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia discusso con il suo medico. Il suo medico la consiglierà ulteriormente (vedere sotto in "Gravidanza, allattamento e fertilità – Avviso importante per le donne").

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*

- se ha avuto un precedente danno al midollo osseo; in questo caso è necessaria una stretta supervisione medica (conta ematica).

- se soffre di disturbi di tipo infiammatorio della pelle e/o degli organi interni (LES; lupus eritematoso sistemico); questo disturbo può essere aggravato o indotto da *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*.
- se ha manifestato disturbi durante il trattamento con *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*, quali debolezza fisica o mentale, perdita dell'appetito (anoressia), apatia, sonnolenza, nausea, attacchi di vomito ripetuti, dolore addominale, avversione ad alimenti normalmente assunti e/o al valproato/acido valproico, ricomparsa o peggioramento degli attacchi epilettici/convulsioni, considerevole frequenza di formazione di lividi/ sanguinamenti del naso e/o prolungato tempo di sanguinamento, consulti immediatamente il medico curante. Un'inflammazione del fegato o del pancreas o un aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue può essere la ragione. I pazienti con sospetti disturbi metabolici, specialmente disturbi dell'enzima coinvolto nel ciclo dell'urea, devono quindi sottoporsi ad indagini metaboliche con l'assistenza del medico curante prima di iniziare il trattamento (vedere anche “*Non prenda Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*”).
- se soffre di una ridotta funzionalità renale o di un deficit proteico nel sangue; può essere necessario che il suo medico riduca la dose al fine di abbassare il contenuto di acido valproico nel sangue (vedere paragrafo 3).
- prima di sottoporsi ad un qualsiasi intervento chirurgico o odontoiatrico (per esempio l'estrazione di un dente). Poiché l'assunzione di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* può essere associata ad una maggiore tendenza al sanguinamento, il medico curante deve essere informato che sta assumendo *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* in modo tale da tenere sotto controllo la coagulazione del sangue.
- se sta assumendo simultaneamente diverse medicine che rendono fluido il sangue (per esempio gli antagonisti della vitamina K), poiché può essere più soggetto al sanguinamento. Quindi deve essere regolarmente controllata la coagulazione del sangue (valore di Quick).
- se *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* è assunto da neonati o da bambini di età inferiore a 3 anni affetti da una grave forma di epilessia (particolarmente quelli con anomalie cerebrali, ritardo mentale, con alcune alterazioni causate da geni e/o noti disordini metabolici); esiste un rischio maggiore di intossicazione epatica nei primi 6 mesi di trattamento, soprattutto nei bambini molto piccoli. Il rischio di intossicazione epatica è più elevato in particolare nel trattamento combinato con altri antiepilettici.
- se nota un aumento del peso, soprattutto all'inizio del trattamento. Ciò può essere attribuito ad un aumento dell'appetito (vedere paragrafo 4). Deve tenere sotto controllo il suo peso e limitare al minimo il possibile aumento di peso.
- se è al corrente dell'esistenza di un problema genetico responsabile di un disturbo mitocondriale nella sua famiglia.

Un numero ridotto di soggetti trattati con antiepilettici come *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* ha manifestato pensieri autolesivi o intenzioni suicide. Se dovesse avvertire in qualsiasi momento queste sensazioni, contatti immediatamente il suo medico.

Bambini e adolescenti

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm non deve essere utilizzato per il trattamento della mania nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

L'effetto e talvolta gli effetti indesiderati di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* sono aumentati da:

- felbamato (usato per trattare le crisi convulsive)
- cimetidina (usata per trattare le ulcere dello stomaco)
- eritromicina (usata per trattare le infezioni batteriche)
- acido acetilsalicilico (“ASA”, usato per ridurre il dolore e la febbre). La contemporanea somministrazione di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* e di acido acetilsalicilico deve essere evitata particolarmente nei neonati e nei bambini, in quanto può aumentare la tendenza al sanguinamento.

L'effetto di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* è ridotto da:

- altri medicinali per il trattamento delle crisi convulsive quale il fenobarbitale, il primidone, la fenitoina e la carbamazepina.
- meflochina (usata per trattare la malaria), che aumenta il metabolismo dell'acido valproico e può scatenare crisi convulsive.

In particolare, informi il suo medico o l'infermiere se sta prendendo uno dei seguenti medicinali:

Agenti Carbapenem (antibiotico usato per il trattamento di infezioni batteriche). La combinazione dell'acido valproico e carbapenem deve essere evitato poiché può diminuire l'effetto del sodio valproato.

L'effetto di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* può essere aumentato o ridotto da:

- fluoxetina (usata per curare la depressione)

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm aumenta l'effetto e talvolta gli effetti indesiderati di:

- altri farmaci antiepilettici, per esempio carbamazepina, clonazepam, felbamato, lamotrigina, fenobarbitale, fenitoina, primidone; in seguito al trattamento concomitante con acido valproico e clonazepam, in pazienti con precedenti di crisi di assenza (un particolare tipo di attacco epilettico) si è verificato uno stato di assenza (una crisi di lunga durata); ci sono evidenze che la combinazione di acido valproico e lamotrigina può aumentare il rischio di reazioni cutanee, soprattutto nei bambini.
- agenti neurolettici (usati per trattare disturbi psichici).
- benzodiazepine (usate per alleviare la tensione e l'ansia) quali diazepam e lorazepam
- barbiturici (tranquillanti).
- inibitori della monoaminoossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione) ed altri medicinali usati per il trattamento della depressione.
- codeina (usata, tra le altre cose, contro la tosse).
- zidovudina (usata per trattare le infezioni da HIV).
- anticoagulanti (per esempio antagonisti della vitamina K), che possono aumentare la tendenza al sanguinamento.

In una paziente affetta da disordine schizoaffettivo (un disturbo psicologico) si è verificata catatonìa (una condizione di immobilità persistente che non può essere interrotta da stimoli esterni) in seguito al trattamento concomitante con acido valproico, sertralina (un antidepressivo) e risperidone (un agente neurolettico).

Altre interazioni:

- l'acido acetilsalicilico ("ASA", usato per ridurre il dolore e la febbre) può aumentare la tendenza al sanguinamento.
- nei pazienti diabetici il test per i corpi chetonici nelle urine può dare un falso positivo.
- altri medicinali che sollecitano il metabolismo del fegato possono aumentare il rischio di danno epatico.
- La somministrazione concomitante di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* e topiramato (usato per il trattamento degli attacchi epilettici) è stata associata a sintomi di danni cerebrali (encefalopatia) e/o aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue (iperammoniemia)

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

***Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* con cibi, bevande e alcol**

Il consumo di alcol può influire sull'attività di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* ed aumentarne gli effetti indesiderati. Deve quindi evitare di assumere alcol durante il trattamento.

Deve preferibilmente evitare di assumere bevande acide o cibi freddi contemporaneamente ad *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*.

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Suggerimenti importanti per le donne

Disturbo bipolare

- Se lei è incinta, non deve utilizzare Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm per il disturbo bipolare.
- Per il disturbo bipolare, se lei è una donna in età fertile non deve prendere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm. Non smetta di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia discusso con il suo medico. Il suo medico la consiglierà ulteriormente.

Epilessia

- Se lei è incinta, non deve utilizzare Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm per l'epilessia, a meno che niente altro sia efficace per lei.
- Per l'epilessia, se lei è una donna in età fertile non deve prendere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm. Non smetta di assumere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm né il suo contraccettivo, prima di averne discusso con il suo medico. Il suo medico la consiglierà ulteriormente.

Rischi dell'assunzione di valproato in gravidanza (a prescindere dalla malattia per la quale viene utilizzato)

- Parli immediatamente con il suo medico se sta programmando di avere un bambino o è incinta.
- Il valproato comporta dei rischi se preso in gravidanza. Tutti i dosaggi comportano un rischio, ma il rischio è maggiore per i dosaggi più elevati.
- Può causare gravi difetti alla nascita e può avere conseguenze sullo sviluppo e la crescita del bambino. I difetti alla nascita che sono stati segnalati includono *spina bifida* (sviluppo incompleto di alcune ossa della colonna vertebrale); malformazioni del viso e del cranio; malformazioni del cuore, dei reni, del tratto urinario e degli organi sessuali; difetti agli arti.
- Sono stati segnalati casi di problemi di sanguinamento avvenuti in neonati da madri trattate con acido valproico nel corso della gravidanza.
- Se assume il valproato in gravidanza, ha un rischio maggiore rispetto alle altre donne di avere un bambino con difetti alla nascita che richiedono il trattamento medico. Dal momento che il valproato viene utilizzato da molti anni, sappiamo che nelle donne che assumono valproato circa 10 neonati su 100 presentano difetti alla nascita, rispetto a 2-3 neonati su 100 per le donne che non sono affette da epilessia.
- Si stima che fino al 30-40% dei bambini in età prescolare le cui madri hanno preso valproato in gravidanza possono manifestare problemi di sviluppo nella prima infanzia. Tali bambini possono iniziare in ritardo a camminare e parlare, risultare intellettualmente svantaggiati rispetto ad altri bambini, e presentare difficoltà di linguaggio e di memoria.
- I disturbi dello spettro autistico sono più spesso diagnosticati in bambini esposti al valproato e ci sono alcune prove che indicano che i bambini abbiano più probabilità a sviluppare i sintomi del disturbo da deficit d'attenzione e iperattività (ADHD).
- Prima di prescrivere questo medicinale, il medico le spiegherà cosa potrebbe accadere al suo bambino se rimane incinta mentre prende valproato. Se in un momento successivo decide di voler avere un bambino, non deve smettere di prendere il medicinale, né il metodo contraccettivo, prima di averne discusso con il medico.
- Se lei è il genitore o colui che si prende cura di una bambina trattata con valproato, deve contattare il medico non appena la bambina che assume valproato ha il primo ciclo mestruale.
- Consulti il medico riguardo l'assunzione di acido folico mentre cerca di rimanere incinta. L'acido folico può ridurre il rischio generale di *spina bifida* e aborto, possibili in tutte le gravidanze. Tuttavia, è improbabile che riduca il rischio di difetti alla nascita associati all'utilizzo di valproato.

Legga e scelga le situazioni valide per lei tra quelle descritte di seguito:

- STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO RATIOPHARM

- STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO RATIOPHARM E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO RATIOPHARME E HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- SONO INCINTA E STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO RATIOPHARM

STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO RATIOPHARM

Se Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm le viene prescritto per la prima volta, il suo medico le spiegherà i rischi per il feto in caso di gravidanza. Se lei è in età fertile, deve assicurarsi di utilizzare un metodo di contraccezione efficace senza interruzioni per l'intera durata del trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm. Parli con il suo medico o si rivolga a un consultorio familiare se ha bisogno di consigli sulla contraccezione.

Messaggi chiave:

- prima di iniziare il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm si deve escludere una gravidanza attraverso un test di gravidanza confermato dal suo medico;
- durante l'intero trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm, deve utilizzare un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo);
- • deve discutere insieme al suo medico riguardo gli adeguati metodi di controllo delle nascite (contraccettivi). Il medico le spiegherà come prevenire una gravidanza e la può indirizzare ad uno specialista per consigli sul controllo delle nascite;
- • deve prendere regolarmente appuntamento (almeno una volta l'anno) con uno specialista esperto nella gestione del disturbo bipolare o dell'epilessia. In occasione di questa visita, il suo medico si assicurerà che lei sia perfettamente consapevole ed abbia compreso tutti i rischi e i consigli relativi all'utilizzo di valproato in gravidanza;
- informi il suo medico se desidera avere un bambino;
- si rivolga al medico immediatamente se è incinta o pensa di poter essere incinta

STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO RATIOPHARM E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO.

Se sta continuando il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm ma non ha in programma di avere un bambino, si assicuri di utilizzare un efficace metodo contraccettivo, senza interruzioni, per l'intera durata del trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm. Parli con il suo medico o con un consultorio familiare se ha bisogno di consigli sulla contraccezione.

Messaggi chiave:

- deve utilizzare un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm;
- deve discutere insieme al suo medico della contraccezione (controllo delle nascite). Il medico le spiegherà come prevenire una gravidanza e può indirizzarla ad uno specialista per consigli sul controllo delle nascite;
- deve regolarmente prendere appuntamento (almeno una volta l'anno) con uno specialista esperto nella gestione del disturbo bipolare o dell'epilessia. Durante questa visita, il suo medico si assicurerà che lei sia perfettamente consapevole e abbia compreso tutti i rischi e i consigli relativi all'utilizzo di valproato in gravidanza;
- informi il suo medico se desidera avere un bambino;
- informi immediatamente il suo medico se è incinta o pensa di poterlo essere.

STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO RATIOPHARM E HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO

Se sta programmando di avere un bambino, prenda prima appuntamento con il suo medico.

Non smetta di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia discusso con il suo medico. Il suo medico la consiglierà ulteriormente.

I bambini nati da madri trattate con valproato presentano un elevato rischio di difetti alla nascita e problemi dello sviluppo che possono risultare gravemente invalidanti. Il medico la indirizzerà ad uno specialista esperto nella gestione del disturbo bipolare o dell'epilessia, in modo da valutare subito opzioni terapeutiche alternative. Lo specialista può intraprendere varie misure per agevolare il più possibile il decorso della gravidanza e ridurre al minimo i rischi per lei e per il bambino.

Lo specialista può decidere di modificare la dose di Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm o di passare ad un altro medicinale, oppure di interrompere il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm molto prima della gravidanza, in modo da accertarsi che la malattia sia stabile.

Chieda al suo medico riguardo l'assunzione di acido folico quando pianifica di avere un bambino. L'acido folico può ridurre il rischio generale di *spina bifida* e aborto, possibili in tutte le gravidanze. Tuttavia, è improbabile che riduca il rischio di difetti alla nascita associati all'utilizzo di valproato.

Messaggi chiave:

- non smetta di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm a meno che non glielo abbia detto il suo medico;
- non smetta di utilizzare i metodi di controllo delle nascite (contraccettivi) prima di averne discusso con il suo medico e aver concordato insieme un piano per assicurare il controllo della sua malattia e ridurre i rischi per il bambino;
- prima prenda appuntamento con il suo medico. In occasione di questa visita, il medico si assicurerà che lei sia perfettamente consapevole e abbia compreso tutti i rischi e i consigli correlati all'utilizzo di valproato in gravidanza;
- il suo medico cercherà di cambiarle il medicinale o di interrompere il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm molto tempo prima della gravidanza;
- richieda un appuntamento urgente al suo medico se è incinta o pensa di poter essere incinta.

SONO INCINTA E STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO

RATIOPHARM Non smetta di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm a meno che non lo abbia stabilito il suo medico, perché la sua malattia potrebbe peggiorare. Richieda un appuntamento urgente al suo medico se è incinta o ritiene di poter essere incinta. Il suo medico la consiglierà ulteriormente.

I bambini nati da madri trattate con valproato presentano un elevato rischio di difetti alla nascita e problemi dello sviluppo che possono risultare gravemente invalidanti.

Lei sarà indirizzata ad uno specialista esperto nella gestione del disturbo bipolare o dell'epilessia, in modo da valutare opzioni terapeutiche alternative.

In circostanze eccezionali, se Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm è l'unica opzione di trattamento disponibile in gravidanza, lei verrà sottoposta ad un attento monitoraggio sia per la gestione della sua malattia di base, sia per tenere sotto controllo lo sviluppo del feto. Lei e il suo compagno potreste ricevere consulenza e supporto relativi all'esposizione al valproato in gravidanza.

Chieda consiglio al suo medico riguardo l'assunzione di acido folico. L'acido folico può ridurre il rischio generale di *spina bifida* e aborto, possibili in tutte le gravidanze. Tuttavia, è improbabile che riduca il rischio di difetti alla nascita associati all'utilizzo di valproato.

Messaggi chiave:

- richieda un appuntamento urgente al suo medico se è incinta o ritiene di poter essere incinta;
- non smetta di assumere Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm a meno che non glielo abbia detto il suo medico;
- si assicuri di essere indirizzata ad uno specialista esperto nel trattamento dell'epilessia, del disturbo bipolare, per valutare la necessità di opzioni di trattamento alternative;
- deve ricevere una consulenza dettagliata in merito ai rischi di Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm in gravidanza, compresa la teratogenicità e gli effetti sullo sviluppo nei bambini;
- si assicuri di essere indirizzata ad uno specialista in monitoraggio prenatale, per identificare possibili casi di malformazione.

Si assicuri di leggere la guida per la paziente che riceverà dal suo medico. Il suo medico discuterà il Modulo Annuale di Accettazione del Rischio e le chiederà di firmarlo e conservarlo. Le verrà inoltre consegnata dal farmacista la Carta per la Paziente per ricordarle i rischi del valproato in gravidanza.

Allattamento

Non allatti al seno se sta prendendo valproato e chiedi consiglio al medico.

Il valproato passa nel latte materno. Malattie del sangue sono state riportate in bambini/infanti allattati al seno da donne che assumono valproato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi e non utilizzi alcuno strumento o macchinario senza consultare il medico o il farmacista.

All'inizio del trattamento, se ha assunto dosi più elevate o se sta assumendo contemporaneamente altri medicinali che agiscono anch'essi sul sistema nervoso centrale, possono verificarsi sonnolenza o confusione. Ciò può alterare la sua capacità di reazione al punto tale da compromettere che la sua capacità di guidare un veicolo o di utilizzare strumenti e macchinari, indipendentemente dalla malattia sottostante. Tale effetto è più pronunciato dalla contemporanea assunzione di alcol.

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg compresse a rilascio prolungato contiene sodio.

Questo medicinale contiene 27,7 mg di sodio (componente principale di cucina / sale da cucina) in ciascuna compressa a rilascio prolungato. Questo è equivalente all'1,4% dell'apporto dietetico giornaliero massimo raccomandato di sodio per un adulto.

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 500 mg compresse a rilascio prolungato contiene sodio.

Questo medicinale contiene 46,2 mg di sodio (componente principale di cucina / sale da cucina) in ciascuna compressa a rilascio prolungato. Questo è equivalente all'2,3% dell'apporto dietetico giornaliero massimo raccomandato di sodio per un adulto.

3. Come prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*

Acido valproico e sodio valproato ratiopharm deve essere iniziato e supervisionato da un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia o del disturbo bipolare.

Attacchi epilettici

Posologia

Prenda sempre *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. In un trattamento a lungo termine la dose abituale media giornaliera è la seguente:

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg compresse a rilascio prolungato:

Età	Peso corporeo	Dose giornaliera media in mg/die	Compresse a rilascio prolungato/die
Bambini			
3-6 anni	circa 15-25 kg	450-600	1½ - 2
7-14 anni	circa 25-40 kg	750-1200	2½ - 4
Adolescenti dai 14 anni	circa 40-60 kg	1000-1500	3-5
Adulti	da circa 60 kg	1200-2100	4-7

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 500 mg compresse a rilascio prolungato:

Età	Peso corporeo	Dose giornaliera media in mg/die	Compresse a rilascio prolungato/die
Bambini			
3-6 anni	circa 15-25 kg	450-600	1
7-14 anni	circa 25-40 kg	750-1200	1½ - 2
Adolescenti dai 14 anni	circa 40-60 kg	1000-1500	2-3
Adulti	da circa 60 kg	1200-2100	2-4

Nei bambini fino ai 3 anni d'età, devono essere preferibilmente usate forme di dosaggio con un contenuto di principio attivo più basso (es. soluzione). Per il trattamento nei bambini ≥ 3 anni d'età può essere usato *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg compresse a rilascio prolungato*, diviso in due dosi uguali.

Sono raccomandati incrementi (graduali) della dose fino al raggiungimento della dose efficace ottimale. In alcuni casi l'effetto terapeutico completo non si nota prima di 4-6 settimane. La dose giornaliera non deve perciò essere aumentata troppo rapidamente rispetto alle quantità medie.

Se *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* viene assunto in combinazione con altri medicinali per il trattamento degli attacchi o per sostituire un medicinale precedentemente assunto, deve essere immediatamente ridotta la dose dell'antiepilettico assunto in precedenza. Se il medicinale assunto in precedenza deve essere sospeso, deve essere diminuito gradualmente.

Altri medicinali utilizzati nel trattamento degli attacchi epilettici accelerano il metabolismo dell'acido valproico. Se la somministrazione di questi medicinali viene interrotta, la concentrazione dell'acido valproico nel sangue aumenta lentamente, per cui le concentrazioni di acido valproico devono essere monitorate per un periodo di 4-6 settimane. La dose giornaliera di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* deve essere ridotta in base alle necessità.

Un precedente trattamento con medicinali a base di acido valproico non a rilascio prolungato deve essere gradualmente sostituito da *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*, finché il trattamento può essere continuato con dosi singole di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*.

Il suo medico determinerà l'esatta dose necessaria su base individuale.

Segua le istruzioni del medico altrimenti non trarrà beneficio completo dal farmaco.

Mania

La dose giornaliera deve essere stabilita e controllata su base individuale dal medico.

Dose iniziale

La dose giornaliera iniziale raccomandata è di 750 mg.

Dose media giornaliera

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg compresse a rilascio prolungato

Le dosi giornaliere raccomandate variano di solito da 1000 mg a 2000 mg.

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 500 mg compresse a rilascio prolungato

Le dosi giornaliere raccomandate variano di solito da 1000 mg a 2000 mg.

Via di somministrazione

Per uso orale. Le compresse a rilascio prolungato devono essere ingerite intere oppure divise a metà, non devono essere masticate e devono essere assunte assieme ad una abbondante quantità di liquido (ad es. un bicchiere d'acqua).

Occasionalmente i componenti delle compresse a rilascio prolungato possono essere visibili come residui bianchi nelle feci. Ciò non compromette in nessun modo l'efficacia del medicinale, in quanto la sostanza attiva si dissolve completamente dalla struttura della compressa (matrice) nel passaggio attraverso l'intestino.

Frequenza di somministrazione

La dose quotidiana è suddivisa in 1-2 dosi.

Le compresse a rilascio prolungato devono essere assunte preferibilmente 1 ora prima dei pasti (la mattina a stomaco vuoto). In caso di effetti indesiderati gastrointestinali dovuti al trattamento, le compresse a rilascio prolungato devono essere assunte durante o dopo i pasti.

Durata del trattamento

Il trattamento degli attacchi epilettici è principalmente una terapia a lungo termine.

Il medico specialista (neurologo, neuropediatra) deve decidere la concentrazione della dose, la durata del trattamento, la posologia e l'interruzione di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* su base individuale, a seconda dell'andamento della malattia nel singolo paziente.

Generalmente, nel trattamento degli attacchi epilettici non si deve ridurre la dose o interrompere il farmaco finché il paziente non sia libero da crisi convulsive da almeno due o tre anni.

Gruppi particolari di pazienti

Nei pazienti con una ridotta funzionalità renale e carenza di proteine nel sangue, l'effetto dell'acido valproico può aumentare. Il medico deve aggiustare o ridurre la dose giornaliera come opportuno.

Se prende più *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* di quanto deve

Se ha assunto troppo *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* contatti immediatamente il medico. I sintomi del sovradosaggio possono essere: coma con elevata tensione muscolare, riduzione dei riflessi, contrazione delle pupille, confusione, sonnolenza, acidosi metabolica, aumento del sodio nel sangue, compromissione della funzionalità respiratoria o cardiaca.

Inoltre, alte dosi hanno causato disturbi neurologici anomali, come un'aumentata tendenza agli attacchi epilettici e a variazioni comportamentali.

Se dimentica di prendere *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una compressa.

Se ha dimenticato di assumere una dose, può farlo in seguito a meno che non sia quasi ora di assumere la dose seguente. In questo caso segua il normale schema posologico.

Se interrompe il trattamento con *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*

Per nessuna ragione può interrompere o terminare prematuramente il trattamento con *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* di sua iniziativa, poiché questo può inficiare il successo del suo trattamento e scatenare nuovamente crisi epilettiche. Consulti prima il medico se ha notato qualsiasi intolleranza al medicinale o un cambiamento delle sue condizioni.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le seguenti classi di frequenza sono state usate per valutare gli effetti indesiderati:

Molto comune	$\geq 1/10$
Comune	$\geq 1/100, < 1/10$
Non comune	$\geq 1/1.000, < 1/100$

Raro	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Molto raro	≤ 10.000
Non nota	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Patologie del sistema emolinfopoietico

Una riduzione del numero delle piastrine nel sangue (trombocitopenia) o dei globuli bianchi (leucopenia) sono eventi comuni. Questi effetti sono spesso completamente reversibili se la terapia viene continuata e sono sempre reversibili in caso di sospensione della terapia con *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*.

Eventi non comuni sono stati un maggiore accumulo di acqua nei tessuti (edema) e sanguinamento.

Raro: Valproato può causare una riduzione del livello di fibrinogeno e inibizione dell'aggregazione piastrinica con un prolungamento del tempo di sanguinamento.

Molto raro: una compromissione della funzionalità del midollo osseo può portare ad ulteriori disturbi dei componenti del sangue (linfopenia, neutropenia, pancitopenia), grave anemia o agranulocitosi (sintomi: febbre, mal di gola).

L'acido valproico può inibire la coagulazione del sangue (funzione delle piastrine ematiche) causando così un prolungamento del tempo di sanguinamento.

Il sanguinamento è un evento non comune.

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni del sistema di difesa dell'organismo contro il proprio tessuto connettivo (lupus eritematoso).

Non nota: gonfiore, prurito soprattutto agli occhi, alle labbra e alla gola e talvolta alle mani e ai piedi (angioedema). Sindrome da Rash da Farmaci, febbre, gonfiore dei linfonodi e possibile indebolimento degli altri organi (DRESS).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Un evento molto comune è rappresentato da un isolato e moderato aumento dei livelli sierici di ammoniaca, senza alcun cambiamento dei parametri di funzionalità epatica, che non necessita di un'interruzione della terapia (vedere anche paragrafo 2 "Non prenda *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*" e "Avvertenze e precauzioni")

Sono stati comunemente osservati aumento o perdita di peso, aumento o diminuzione dell'appetito, dose dipendenti.

È stata osservata una ridotta attività della biotinidasi durante il trattamento con acido valproico. Sono stati segnalati anche casi di deficit di biotina.

Raro: obesità

Molto raro: diminuzione dei livelli di sodio nel sangue che possono causare affaticamento e confusione.

Disturbi psichiatrici

Non comune: irritabilità, iperattività e confusione, particolarmente all'inizio del trattamento.

Sono state riportate allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso

Comune e dipendente dalla dose: sonnolenza, tremori o sensazioni alterate in forma di formicolio e di insensibilità cutanea.

Affaticamento e sonnolenza, apatia e atassia sono stati comunemente osservati durante il trattamento combinato con altri farmaci antiepilettici.

Non comune: mal di testa, tensione muscolare, andatura incerta, soprattutto all'inizio del trattamento.

Non comune: subito dopo l'uso di medicinali contenenti acido valproico, indipendentemente dalla dose, è stata osservata una malattia organica del cervello, della quale non sono ancora stati stabiliti la causa ed il meccanismo di sviluppo, e può essere risolta in seguito alla sospensione del farmaco. In alcuni casi sono stati descritti livelli elevati di ammoniaca e, in terapia combinata con fenobarbitale (un altro medicinale utilizzato per il trattamento delle crisi convulsive), un aumento dei livelli di fenobarbitale.

Tra gli effetti indesiderati non comuni sono stati riportati casi di rigidità fisica in stato di coscienza (stupor) qualche volta culminanti con il coma, parzialmente associati con un aumento della frequenza degli attacchi epilettici. I sintomi si sono risolti in seguito ad una riduzione della dose o sospendendo il medicinale. La maggioranza di questi casi si è verificata durante terapia combinata (soprattutto con fenobarbitale) o a seguito di un rapido aumento della dose.

Raramente, soprattutto a dosi più alte o in terapia combinata con altri medicinali per il trattamento degli attacchi epilettici, sono state riportate malattie cerebrali croniche (encefalopatia) con alterazione della funzionalità cerebrale, compresa la capacità di resa mentale. Il meccanismo di sviluppo non è stato stabilito con precisione.

Raro: Diplopia

Sono stati riportati casi molto rari di disturbo della funzione cerebrale, accompagnato da un restringimento del tessuto cerebrale che si è risolto con l'interruzione di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*.

Nella terapia a lungo termine con *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm* in associazione con altri medicinali per il trattamento degli attacchi epilettici, in particolare fenitoina, possono verificarsi segni di danno cerebrale (encefalopatia), accompagnato da aumento della frequenza delle crisi convulsive, mancanza di stimoli, casi di rigidità fisica in stato di coscienza (stupor), debolezza muscolare (ipotensione muscolare), disturbi motori (discinesia di tipo corea) e gravi alterazioni generalizzate dell'elettroencefalogramma (EEG).

È stato riportato un caso di sindrome parkinsoniana reversibile.

Non nota: sedazione, movimenti incontrollati (disturbi extrapiramidali).

Patologie dell'orecchio

È stato osservato ronzio nelle orecchie.

Sono stati riportati casi di perdita dell'udito temporanea e permanente, sebbene non sia stata stabilita una connessione causale con l'assunzione di medicinali contenenti acido valproico o sodio valproato.

Patologie vascolari

Raro: infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite).

Patologie gastrointestinali

Eventi non comuni sono stati un'eccessiva produzione di saliva e diarrea, in particolare all'inizio del trattamento.

Soprattutto all'inizio della terapia, sono stati riportati episodi non comuni di disturbi gastrointestinali lievi (nausea, dolori allo stomaco), che generalmente sono scomparsi dopo pochi giorni anche continuando la terapia.

Ci sono state rare segnalazioni di danni al pancreas, a volte con esito fatale.

Disturbi a carico del fegato

Non comune: si può verificare una grave (a volte fatale) disfunzione epatica indipendente dalla dose. Nei bambini, soprattutto in quelli che assumono contemporaneamente altri medicinali per il trattamento degli attacchi epilettici, il rischio di danno epatico è significativamente più elevato (vedere paragrafo 2).

Patologie della cute

Comune: temporanea perdita e assottigliamento di capelli dipendente dalla dose, patologie di unghie e letto ungueale.

In casi rari l'assunzione di medicinali contenenti acido valproico determina reazioni cutanee (eritema multiforme).

Molto raramente sono state riportate gravi reazioni cutanee (sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica o sindrome di Lyell).

Vedere anche "Alterazioni del sistema immunitario e reazioni di ipersensibilità".

Patologie del sistema muscoloscheletrico

Sono stati segnalati disturbi alle ossa tra cui osteopenia e osteoporosi (assottigliamento dell'osso) e fratture. Consulti il medico o il farmacista se sta assumendo farmaci antiepilettici a lungo termine, ha una storia pregressa di osteoporosi o assume steroidi

Patologie renali e urinarie

Raramente può verificarsi un particolare tipo di disfunzione renale (sindrome di Fanconi), che si risolve con la sospensione del medicinale.

È stata riscontrata incontinenza notturna nei bambini.

Patologie dell'apparato riproduttivo

Comune: Mestruazioni irregolari.

Raro: mestruazioni irregolari o mancanza di mestruazioni, mestruazioni dolorose, ingrossamento delle ovaie con cisti e aumento dei livelli dell'ormone sessuale maschile, il testosterone.

Patologie Congenite

Frequenza non nota: difetti alla nascita e disturbi dello sviluppo se assunto durante la gravidanza (vedere anche il paragrafo 2. "Suggerimenti importanti per le donne")

Patologie sistemiche

Molto raramente è stato descritto un calo della temperatura corporea (ipotermia), che si è risolto con la sospensione del medicinale.

Se insorgono altri effetti indesiderati **dose-indipendenti**, il medicinale deve essere sospeso dal medico curante. Se si sospetta una grave compromissione della funzionalità epatica o un danno al pancreas, il medico deve immediatamente interrompere il trattamento con *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm*. Deve essere interrotta temporaneamente l'assunzione di altri medicinali con la stessa scomposizione metabolica di eliminazione, che possono causare effetti indesiderati simili. In casi isolati può verificarsi comunque una progressione clinica.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla confezione dopo "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale e mantenere in luogo asciutto per proteggere il medicinale dall'umidità. Questo medicinale è igroscopico. Le compresse a rilascio prolungato non devono essere

rimosse dal loro foglio se non immediatamente prima della somministrazione. Il blister non deve essere tagliato.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg*:

- I principi attivi sono il sodio valproato e l'acido valproico. 1 compressa a rilascio prolungato contiene 200 mg di sodio valproato e 87 mg di acido valproico (equivalente ad un totale di 300 mg di sodio valproato)
- Gli eccipienti sono ipromellosa 4000 mPa·s, ipromellosa 15000 mPa·s, acesulfame potassico, silice colloidale idrata, sodio laurilsolfato, dibutile sebacato, butile metacrilato copolimero basico, magnesio stearato, titanio diossido.

Descrizione dell'aspetto di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg* e contenuto della confezione

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg sono compresse a rilascio prolungato bianche, di forma oblunga rivestite con film, con una linea di frattura su entrambi i lati.

La compressa può essere divisa in due metà uguali.

Confezioni da:

20, 30, 50, 60, 90, 100, 200, 500 (confezione ad uso ospedaliero) compresse a rilascio prolungato

Cosa contiene *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 500 mg*:

- I principi attivi sono sodio valproato e acido valproico. 1 compressa a rilascio prolungato contiene 333 mg di sodio valproato e 145 mg di acido valproico (equivalente ad un totale di 500 mg di sodio valproato)
- Gli eccipienti sono ipromellosa 4000 mPa·s, ipromellosa 15000 mPa·s, acesulfame potassico, silice colloidale idrata, sodio laurilsolfato, dibutile sebacato, butile metacrilato copolimero basico, magnesio stearato, titanio diossido

Descrizione dell'aspetto di *Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 500 mg* e contenuto della confezione

Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 500 mg sono compresse a rilascio prolungato bianche, di forma oblunga-rivestite con film, con una linea di frattura su entrambi i lati:

La compressa può essere divisa in due metà uguali.

Confezioni da:

20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 120, 200, 500 (confezione ad uso ospedaliero) compresse a rilascio prolungato

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ratiopharm GmbH – Graf-Arco Strasse, 3 – 89079 ULM (Germania)

Produttore

Merckle GmbH – Ludwig-Merckle Strasse, 3 – 89143 Blaubeuren (Germania)

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Repubblica Ceca	Valproat-ratiopharm Chrono 300/500 mg
Germania	Valproat-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten
Italia	Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg/500 mg compresse a rilascio prolungato
Portogallo	Ácido Valpróico Ratiopharm 300/500 mg comprimidos de libertação prolongada
Paesi Bassi	Natriumvalproaat chrono 300/500 mg Teva, tabletten met verlengde afgifte
Slovacchia	Valpro-ratiopharm Chrono 500mg

Questo foglio è stato aggiornato il:

Agenzia Italiana del Farmaco