

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

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

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

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

1. Cos'è Acido Valproico e Sodio Valproato EG e a cosa serve

Acido Valproico e Sodio Valproato EG è un medicinale per il trattamento dell'epilessia (antiepilettico) e per il trattamento della mania (umore anormalmente elevato con aumento dell'attività).

Acido Valproico e Sodio Valproato EG viene impiegato per il trattamento di

- crisi epilettiche che coinvolgono entrambi gli emisferi del cervello (epilessia generalizzata), ad es. crisi di assenza, crisi miocloniche e tonico-cloniche;
- crisi epilettiche che coinvolgono una parte limitata del cervello (crisi focali) e che in alcune circostanze si diffondono a entrambe le metà del cervello (crisi generalizzate secondarie).

Acido Valproico e Sodio Valproato EG può essere somministrato insieme ad altri medicinali per l'epilessia in altre forme convulsive, ad es. crisi epilettiche con sintomi misti (complessi), così come crisi epilettiche che si diffondono ad entrambe le metà del cervello da una parte limitata del cervello, quando queste forme convulsive non rispondono al consueto trattamento antiepilettico.

- Mania, uno stato in cui ci si può sentire molto eccitati, euforici, agitati, entusiasti o iperattivi. La mania si manifesta in una malattia chiamata “disturbo bipolare”. Acido Valproico e Sodio Valproato EG può essere usato quando il litio non è utilizzabile.

Note

Quando si passa da forme di dosaggio precedenti (a rilascio non prolungato) a Acido Valproico e Sodio Valproato EG, si deve prestare attenzione a garantire livelli sierici sufficienti di acido valproico.

Nei bambini piccoli Acido Valproico e Sodio Valproato EG può essere scelto come medicinale di prima scelta solo in casi eccezionali. Se utilizzato, Acido Valproico e Sodio Valproato EG deve essere usato solo con particolare attenzione dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e preferibilmente non insieme ad altri medicinali per l'epilessia.

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

Non prenda Acido Valproico e Sodio Valproato EG

- se è allergico al sodio valproato oppure all'acido valproico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se lei o qualcuno della sua famiglia ha sofferto di una grave disfunzione epatica o se soffre di una grave disfunzione del fegato o del pancreas;
- se uno dei suoi fratelli ha sofferto di una disfunzione epatica che ne ha causato il decesso durante il trattamento con acido valproico;
- se soffre di un disturbo metabolico congenito o acquisito del pigmento sanguigno (porfiria epatica);
- se ha problemi di coagulazione del sangue;
- se soffre di un problema genetico che causa un disturbo mitocondriale (per esempio, la sindrome di Alpers-Huttenlocher);
- se soffre di un disturbo del ciclo dell'urea (un determinato disturbo metabolico);
- se ha una carenza di carnitina (una malattia metabolica molto rara) non trattata.

Disturbo bipolare

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

Epilessia

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

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato EG.

Si rivolga immediatamente al medico

- In associazione al trattamento con valproato sono state segnalate reazioni cutanee gravi inclusa sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), eritema multiforme e angioedema. Si rivolga immediatamente al medico se nota uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste gravi reazioni cutanee descritte al paragrafo 4.
- In caso di sintomi di danno al fegato e/o al pancreas (vedere sotto “Danno al fegato e/o al pancreas”). Il rischio di danni al fegato è maggiore se Acido Valproico e Sodio Valproato EG viene assunto da bambini di età inferiore a 3 anni, da persone che assumono contemporaneamente altri medicinali antiepilettici o che soffrono di altre malattie neurologiche o metaboliche e di forme gravi di epilessia.
- Se lei o il suo bambino in trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG sviluppa problemi di equilibrio e coordinazione, sensazione di letargia o perdita di vigilanza, vomito, informi immediatamente il medico. Ciò potrebbe essere dovuto ad un aumento della quantità di ammoniaca nel sangue.
- Se le sue crisi peggiorano. Come con altri farmaci per il trattamento dell'epilessia, può anche verificarsi un peggioramento (aumento) nella frequenza e nella gravità delle crisi epilettiche durante il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG. In questo caso deve avvertire immediatamente il medico.
- Un piccolo numero di pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici come valproato ha pensato di farsi del male o di uccidersi. Se in qualsiasi momento si manifestano questi pensieri, contatti immediatamente il medico.

Consulti il medico prima di prendere questo medicinale

- Se ha mai sviluppato una grave eruzione cutanea o desquamazione della pelle, vescicole e/o afte in bocca dopo aver assunto valproato.
- Se ha mai avuto danni al midollo osseo.
- Se soffre di lupus eritematoso sistemico (una reazione del proprio sistema di difesa dell'organismo contro il tessuto connettivo del corpo).
- Se sospetta di soffrire di disturbi metabolici, in particolare di disturbi ereditari da carenza enzimatica come un “disturbo del ciclo dell'urea” a causa del rischio di aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue.
- Se soffre di una malattia rara nota come “deficit di carnitina palmitoil transferasi di tipo II”, poiché è maggiormente a rischio di sviluppare disturbi muscolari.
- Se sa o il medico sospetta che nella sua famiglia esiste un disturbo genetico che causa una malattia mitocondriale, a causa del rischio di danni al suo fegato.
- Se ha un ridotto apporto alimentare di carnitina, presente nella carne e nei latticini, soprattutto in caso di bambini di età inferiore a 10 anni.
- Se ha una carenza di carnitina e la sta assumendo.
- Se la sua funzionalità renale è compromessa o ha una carenza di proteine nel sangue.
- Prima di un intervento chirurgico o di procedure odontoiatriche (ad esempio l'estrazione di un dente) ed in caso di lesioni o sanguinamenti spontanei. Poiché la sua tendenza al sanguinamento può aumentare, il medico curante deve essere informato che sta assumendo Acido Valproico e Sodio Valproato EG, in modo che possa essere controllata la coagulazione del sangue.
- Se sta assumendo anche medicinali che impediscono la coagulazione del sangue (ad es. antagonisti della vitamina K); la sua tendenza a sanguinare potrebbe aumentare. La coagulazione del sangue deve pertanto essere controllata regolarmente.
- Se sta assumendo anche acido acetilsalicilico (“ASA”), poiché le concentrazioni di acido valproico (il principio attivo di Acido Valproico e Sodio Valproato EG) nel sangue possono aumentare.

Danno al fegato e/o al pancreas

Occasionalmente sono stati osservati gravi danni epatici, raramente danni al pancreas. I pazienti, in particolare i neonati, i bambini piccoli nella prima infanzia e i bambini, devono essere attentamente monitorati da un medico a questo riguardo, soprattutto durante i primi sei mesi di trattamento.

Il danno epatico e/o pancreatico può essere preceduto da segni non specifici che di solito si manifestano all'improvviso, ad es. recidiva di crisi epilettiche, aumento della frequenza o della gravità delle crisi epilettiche, disturbi della coscienza con confusione, irrequietezza, disturbi del movimento, agitazione fisica e debolezza, perdita di appetito, avversione ai cibi abituali, avversione all'acido valproico, nausea, vomito, disturbi al tratto addominale superiore, apatia, sonnolenza, lividi notevolmente frequenti (ematomi), ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), sangue dal naso e accumulo di liquidi (edema) in alcune parti del corpo o nell'intero corpo. Se questi sintomi sono persistenti o gravi, è necessario avvisare il medico per decidere se il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG deve essere continuato.

Misure per una precoce individuazione del danno epatico e/o pancreatico

Prima dell'inizio del trattamento, il medico deve raccogliere un'anamnesi dettagliata ed eseguire un esame clinico e analisi chimiche di laboratorio (in particolare per quanto riguarda disturbi metabolici, disturbi epatici o pancreatici, emocromo e disturbi della coagulazione del sangue).

Quattro settimane dopo l'inizio del trattamento, deve essere effettuato un ulteriore follow-up di laboratorio.

Nei pazienti senza segni clinici, ma con valori di laboratorio anormalmente elevati a 4 settimane, devono essere effettuati controlli di follow-up per tre volte ad intervalli di massimo due settimane e, successivamente, ad intervalli mensili fino al sesto mese di trattamento.

I genitori/caregivers devono informare immediatamente il medico curante se si verificano anomalie cliniche, indipendentemente da questo prospetto.

Negli **adolescenti** (a partire dai 15 anni di età) e negli **adulti**, si raccomanda il monitoraggio mensile dei risultati clinici e dei valori di laboratorio durante i primi sei mesi e sempre prima dell'inizio della terapia.

Dopo 12 mesi di trattamento senza risultati anomali, sono necessari 2-3 ulteriori controlli medici di follow-up ogni anno.

Note

All'inizio del trattamento può verificarsi un aumento di peso. Deve controllare regolarmente il suo peso e, se necessario, concordare misure adeguate con il proprio medico.

Acido Valproico e Sodio Valproato EG non deve essere usato per la prevenzione dell'emicrania (vedere anche paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Bambini ed adolescenti

Faccia particolare attenzione quando Acido Valproico e Sodio Valproato EG viene somministrato a

- bambini nella prima infanzia che assumono anche altri medicinali per l'epilessia,
- bambini ed adolescenti con disabilità multiple e forme gravi di crisi epilettiche,

Acido Valproico e Sodio Valproato EG non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti con meno di 18 anni di età per il trattamento della mania.

In presenza di stati febbrili, Acido Valproico e Sodio Valproato EG non deve essere assunto contemporaneamente all'acido acetilsalicilico da lattanti e bambini e da adolescenti se non dietro specifiche istruzioni del medico.

Altri medicinali e Acido Valproico e Sodio Valproato EG

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

L'effetto e, in alcuni casi, gli effetti indesiderati di Acido Valproico e Sodio Valproato EG sono aumentati da

- felbamato (un medicinale per il trattamento dell'epilessia),
- cimetidina (un medicinale per il trattamento dell'ulcera gastrica),
- eritromicina (medicinale per il trattamento delle infezioni batteriche),

- acido acetilsalicilico (un medicinale contro la febbre e il dolore): l'acido acetilsalicilico riduce il legame dell'acido valproico con le proteine del sangue. Ciò può aumentare l'effetto dannoso dell'acido valproico sul fegato. Vedere anche il paragrafo "Bambini e adolescenti" nella sezione 2 "Cosa deve sapere prima di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato EG".

L'effetto di Acido Valproico e Sodio Valproato EG è ridotto da

- fenobarbitale, primidone, fenitoina, carbamazepina (altri medicinali per l'epilessia),
- meflochina (medicinale per la malaria),
- rifampicina (medicinale per la tubercolosi),
- carbapenemi (antibiotici per il trattamento delle infezioni batteriche, come imipenem, panipenem e meropenem).
Eviti di usare l'acido valproico contemporaneamente ai carbapenemi, poiché ciò potrebbe ridurre l'efficacia dell'acido valproico;
- inibitori della proteasi come lopinavir o ritonavir (medicinali per il trattamento delle infezioni da HIV),
- colestiramina (medicinali per abbassare i grassi nel sangue),
- prodotti contenenti estrogeni (compresi alcuni contraccettivi ormonali),
- metamizolo (medicinale per il trattamento del dolore e della febbre),
- metotrexato (usato per trattare il cancro o le malattie infiammatorie).

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

- co-somministrazione di fluoxetina (un antidepressivo). Le concentrazioni sieriche di acido valproico (il principio attivo di Acido Valproico e Sodio Valproato EG) possono aumentare, tuttavia, sono stati segnalati anche casi in cui sono diminuite.

Acido Valproico e Sodio Valproato EG aumenta l'effetto e, in alcuni casi, gli effetti indesiderati di

- fenobarbitale, primidone, fenitoina, carbamazepina, lamotrigina, felbamato (medicinali per l'epilessia),
- neurolettici (medicinali per trattare i disturbi mentali), benzodiazepine (medicinali per alleviare l'ansia e la tensione), barbiturici (sedativi), inibitori MAO (antidepressivi) e altri medicinali per la depressione,
- codeina (medicinale per la tosse),
- zidovudina (un medicinale per il trattamento delle infezioni da HIV),
- medicinali che prevengono la coagulazione del sangue (ad esempio antagonisti della vitamina K o acido acetilsalicilico). È possibile un aumento della tendenza al sanguinamento;
- rufinamide (un medicinale per l'epilessia) (è necessario usare cautela soprattutto nei bambini),
- propofolo (un narcotico),
- nimodipina (medicinali per il trattamento dei disturbi delle funzioni cerebrali).

Nei bambini, i livelli sierici di fenitoina (un altro medicinale per l'epilessia) possono aumentare se co-somministrata con clonazepam (una benzodiazepina, medicinale per alleviare l'ansia e la tensione e per l'epilessia) e acido valproico.

Durante il trattamento combinato con medicinali contenenti acido valproico e clonazepam (un medicinale per l'epilessia), si è verificato uno stato di assenza (stato di semicoscienza prolungato) in pazienti con una storia di crisi epilettiche tipo assenza (una forma specifica di crisi epilettiche che coinvolge entrambi gli emisferi del cervello).

Una paziente con disturbo schizo-affettivo (disturbo mentale) ha manifestato catatonìa (uno stato di rigidità che non risponde agli stimoli esterni) quando è stata trattata contemporaneamente con acido valproico, sertralina (un antidepressivo) e risperidone (un neurolettico).

Alcuni medicinali possono influenzare gli effetti di valproato e viceversa. Questi includono:

- clozapina (per trattare problemi di salute mentale).

Altre interazioni

- Acido Valproico e Sodio Valproato EG non ha alcun effetto sui livelli sierici di litio.
- L'effetto dei preparati contraccettivi ormonali (la "pillola") non viene ridotto.

- Nei pazienti con diabete, possono verificarsi falsi positivi nei test dei corpi chetonici nelle urine, poiché l'acido valproico stesso viene parzialmente metabolizzato in corpi chetonici.
- Altri medicinali che sovraccaricano il metabolismo epatico possono aumentare il rischio di sviluppare danni al fegato, come il cannabidiolo (usato per trattare l'epilessia e altre condizioni).
- Quando l'acido valproico è stato somministrato contemporaneamente al topiramato (un medicinale per l'epilessia), sono stati segnalati segni di danno cerebrale (encefalopatia) e/o un aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue (iperammoniemia).
- Se Acido Valproico e Sodio Valproato EG è somministrato insieme all'acetazolamide (un medicinale usato per trattare il glaucoma), potrebbe verificarsi un aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue, con rischio di danno cerebrale (encefalopatia).
- Se l'acido valproico viene utilizzato contemporaneamente al fenobarbitale o alla fenitoina, i livelli di ammoniaca nel sangue possono aumentare. Il medico la terrà sotto attenta osservazione per questo.
- Quando usati contemporaneamente, l'acido valproico e la quetiapina (un medicinale usato per trattare i disturbi psichiatrici) possono aumentare il rischio di una riduzione del numero di globuli bianchi (leucopenia, neutropenia).
- Acido Valproico e Sodio Valproato EG può ridurre le concentrazioni plasmatiche di olanzapina (un medicinale per il trattamento di disturbi psichiatrici).
- Alcuni antinfettivi contenenti pivalato (ad esempio pivampicillina, adefovir dipivoxil) possono aumentare il rischio di carenza di carnitina se usati in concomitanza con valproato.

Il medico stabilirà se è necessario interrompere l'assunzione degli altri medicinali in uso o se è possibile continuare il trattamento.

Acido Valproico e Sodio Valproato EG con cibi, bevande e alcol

Il consumo concomitante di alcol può ridurre o aumentare l'effetto di Acido Valproico e Sodio Valproato EG, nonché aumentarne gli effetti indesiderati. Deve pertanto evitare l'assunzione di alcool durante il trattamento.

La biodisponibilità di Acido Valproico e Sodio Valproato EG non viene influenzata dalla concomitante assunzione di cibo.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Avviso importante per le donne

Disturbo bipolare

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

Epilessia

- Per l'epilessia, se lei è incinta, non deve utilizzare Acido Valproico e Sodio Valproato EG, 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 EG, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG. Non smetta di assumere Acido Valproico e Sodio Valproato EG né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia discusso con il 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 medico se sta programmando di avere un bambino o è incinta.

- Il valproato comporta dei rischi se preso in gravidanza. Il rischio è maggiore a dosi più elevate, ma tutte le dosi comportano un rischio, compreso l'utilizzo di valproato in associazione ad altri medicinali che trattano l'epilessia.
- Questo medicinale può causare gravi difetti alla nascita e può avere conseguenze sullo sviluppo fisico e mentale e sulla crescita del bambino dopo la nascita. I difetti alla nascita più frequentemente segnalati comprendono: *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 e molteplici malformazioni associate che colpiscono diversi organi e parti del corpo. I difetti alla nascita possono portare a disabilità che possono essere gravi.
- In bambini esposti al valproato durante la gravidanza sono stati segnalati problemi di udito o sordità.
- In bambini esposti al valproato durante la gravidanza sono state segnalate malformazioni agli occhi in associazione ad altre malformazioni congenite. Queste malformazioni oculari possono influenzare la vista.
- Se prende valproato in gravidanza, ha un rischio superiore rispetto alle altre donne di avere un bambino con difetti alla nascita che richiedono un trattamento medico. Poiché il valproato viene usato da molti anni, sappiamo che in donne che prendono valproato circa 11 bambini su 100 hanno difetti alla nascita, rispetto ai 2-3 neonati su 100 nati da donne che non soffrono di 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 meno capaci 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 esposti al valproato durante la gravidanza hanno un rischio maggiore di sviluppare i sintomi del disturbo da deficit d'attenzione e iperattività (ADHD).
- Prima di prescrivere questo medicinale, il suo 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.
- Alcuni contraccettivi ormonali (pillole anticoncezionali contenenti estrogeni) possono diminuire i livelli di valproato nel sangue. Si assicuri di parlare con il suo medico del metodo di contraccezione (controllo delle nascite) più adatto per lei.
- 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 precoce, possibili in tutte le gravidanze. Tuttavia, è improbabile che riduca il rischio di difetti alla nascita associati all'uso di valproato.
- Se ha assunto medicinali contenenti acido valproico durante la gravidanza, è necessario verificare i valori di coagulazione del sangue (piastrine, fibrinogeno) e i fattori della coagulazione ed eseguire test di coagulazione nel neonato, a causa di possibili disturbi della coagulazione del sangue.
- Sintomi di astinenza (come irrequietezza, eccessiva attività motoria, tremori, crampi e difficoltà di suzione) possono verificarsi nei neonati le cui madri sono state trattate con medicinali contenenti acido valproico durante gli ultimi tre mesi di gravidanza.
- Sono stati segnalati casi di bassi livelli di zucchero nel sangue nei neonati le cui madri avevano assunto valproato durante gli ultimi tre mesi di gravidanza.
- Sono stati descritti casi di tiroide ipoattiva in neonati le cui madri affette da epilessia avevano assunto valproato durante la gravidanza.

Scelga e legga le situazioni valide per lei tra quelle descritte di seguito:

- STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO EG
- STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO EG E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO EG E HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- SONO INCINTA E STO PRENDENDO ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO EG

STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON ACIDO VALPROICO E SODIO VALPROATO EG

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

Messaggi chiave:

- Prima di iniziare il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG si deve escludere una gravidanza attraverso un test di gravidanza confermato dal suo medico.
- Durante l'intero trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG, 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 appuntamenti (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.
- Informi immediatamente il suo medico se è incinta o se ritiene di poterlo essere.

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

Se sta continuando il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG 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 EG. 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 EG.
- 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 appuntamenti (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 EG 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 EG né il suo contraccettivo, fino a che non ne abbia discusso con il 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 il più possibile i rischi per lei e per il bambino non ancora nato.

Lo specialista può decidere di modificare la dose di Acido Valproico e Sodio Valproato EG o di passare ad un altro medicinale, oppure di interrompere il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG 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 precoce, 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 EG 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 EG 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 EG

Non smetta di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato EG a meno che non lo abbia stabilito il medico, perché la sua malattia potrebbe peggiorare. Richieda un appuntamento urgente al 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 EG 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 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 medico se è incinta o ritiene di poter essere incinta.
- Non smetta di assumere Acido Valproico e Sodio Valproato EG a meno che non glielo abbia detto il 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 EG in gravidanza, compresa la teratogenicità e gli effetti sullo sviluppo fisico e mentale 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.

Avviso importante per i pazienti di sesso maschile

Rischio potenziale associato all'assunzione di valproato nei 3 mesi precedenti il concepimento

Uno studio suggerisce un possibile rischio di disturbi del movimento e dello sviluppo mentale (problemi che interessano lo sviluppo nella prima infanzia) nei bambini nati da padri trattati con valproato nei 3 mesi precedenti il concepimento. In questo studio, circa 5 bambini su 100 presentavano tali disturbi quando nati da padri trattati con valproato, rispetto a circa 3 bambini su 100 nati da padri trattati con lamotrigina o levetiracetam (altri medicinali che possono essere utilizzati per trattare la sua malattia). Il rischio per i bambini nati da padri che hanno interrotto il trattamento con valproato da 3 mesi (il tempo necessario per formare nuovi spermatozoi) o più a lungo prima del concepimento non è noto. Lo studio presenta limitazioni e pertanto non è del tutto chiaro se l'aumento del rischio di disturbi del movimento e dello sviluppo mentale suggerito da questo studio sia causato da valproato. Lo studio non era sufficientemente ampio per poter mostrare quale particolare tipo di disturbo del movimento e dello sviluppo mentale i bambini possono essere a rischio di sviluppare.

Come misura precauzionale, il suo medico discuterà con lei:

- Il rischio potenziale per i bambini nati da padri che assumono valproato.
- La necessità di considerare una contraccezione efficace (controllo delle nascite) per lei e per la sua partner durante il trattamento e per 3 mesi dopo aver sospeso la terapia.
- La necessità di consultare lo specialista se sta pianificando di concepire un figlio e prima di interrompere la contraccezione (controllo delle nascite).
- La possibilità di altri trattamenti che possono essere utilizzati per trattare la sua malattia, a seconda della sua situazione individuale.

Non doni sperma mentre assume valproato e per i 3 mesi successivi alla sospensione di valproato.

Parli con il suo medico se sta pensando di avere un bambino.

Se la sua compagna rimane incinta mentre lei ha assunto valproato nei 3 mesi precedenti il concepimento e ha domande, contatti il suo medico. Non interrompa il trattamento senza averne parlato con il suo medico. Se interrompesse il trattamento, i suoi sintomi possono peggiorare.

Deve pianificare appuntamenti regolari con il suo medico prescrittore. Durante questa visita, il suo medico discuterà con lei le precauzioni associate all'uso di valproato e la possibilità di altri trattamenti che possono essere utilizzati per trattare la sua malattia, a seconda della sua situazione individuale.

Si assicuri di leggere la guida per il paziente che riceverà dal suo medico. Le verrà inoltre consegnata dal farmacista la Carta per il Paziente per ricordarle i potenziali rischi del valproato.

Allattamento

Piccole quantità di acido valproico vengono escrete nel latte materno. Chieda consiglio al medico prima di assumere questo medicinale se sta allattando al seno.

Fertilità

Questo medicinale può compromettere la sua capacità di generare un figlio. I casi clinici hanno dimostrato che questi effetti sono generalmente reversibili alla sospensione del principio attivo o dopo una riduzione della dose. Non interrompa il trattamento senza prima consultare il medico.

Guida di veicoli ed utilizzo di macchinari

Non si metta alla guida di veicoli e non utilizzi macchinari senza prima consultare il medico.

All'inizio della terapia con Acido Valproico e Sodio Valproato EG e a dosi più elevate o quando assunto contemporaneamente ad altri medicinali che agiscono sul sistema nervoso centrale, è possibile che gli effetti sul sistema nervoso centrale come sonnolenza o confusione alterino in misura tale la capacità di reazione

che, indipendentemente dall'effetto della condizione di base trattata, la capacità di guidare o di usare macchinari risulti compromessa. Ciò vale soprattutto in caso di interazione con l'alcol.

Acido Valproico e Sodio Valproato EG contiene sodio

Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg

Questo medicinale contiene fino a 29,1 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per compressa a rilascio prolungato. Questo equivale a 1,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Acido Valproico e Sodio Valproato EG 500 mg

Questo medicinale contiene fino a 48,5 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per compressa a rilascio prolungato. Questo equivale a 2,4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come prendere Acido Valproico e Sodio Valproato EG

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Non deve modificare il trattamento o la dose senza aver prima consultato il medico.

Bambine e donne in età fertile

Il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG deve essere iniziato e supervisionato da un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia o del disturbo bipolare.

Pazienti di sesso maschile

Si raccomanda che il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG sia iniziato e supervisionato da uno specialista con esperienza nella gestione dell'epilessia o disturbo bipolare - vedere paragrafo 2 Avviso importante per i pazienti di sesso maschile.

Mania

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

Dose iniziale

La dose iniziale raccomandata equivale a 750 mg. La dose deve essere aumentata il più rapidamente possibile fino al raggiungimento della dose efficace più bassa in grado di produrre l'effetto clinico desiderato.

Dose giornaliera media

La dose giornaliera raccomandata è generalmente compresa tra 1.000 mg e 2.000 mg (equivalenti a 3½ 6½ compresse a rilascio prolungato di Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg o 2-4 compresse a rilascio prolungato di Acido Valproico e Sodio Valproato EG 500 mg). La dose deve essere adattata individualmente al suo quadro clinico.

Il trattamento della mania deve essere adattato individualmente utilizzando la dose efficace più bassa.

Epilessia

Il dosaggio verrà determinato e controllato dal medico specialista su base individuale con l'obiettivo di ottenere uno stato libero da crisi epilettiche utilizzando il dosaggio più basso, soprattutto durante la gravidanza.

Dosaggio

Si raccomanda di incrementare il dosaggio in modo graduale fino a raggiungere la dose efficace ottimale. Acido Valproico e Sodio Valproato EG compresse a rilascio prolungato può essere diviso per consentire di individualizzare il dosaggio.

Quando l'acido valproico viene somministrato da solo (in monoterapia), la dose iniziale è solitamente pari a 5-10 mg di acido valproico/kg di peso corporeo. Successivamente, la dose giornaliera viene gradualmente aumentata ogni 4-7 giorni di circa 5 mg di acido valproico/kg di peso corporeo fino al raggiungimento del dosaggio per il controllo delle crisi epilettiche.

In alcuni casi l'effetto completo si osserva solo dopo 4-6 settimane. Le dosi giornaliere non devono pertanto essere aumentate al di sopra dei livelli medi troppo presto.

L'abituale dose media giornaliera durante un trattamento a lungo termine corrisponde a:

- 30 mg di acido valproico/kg peso corporeo/die per i bambini,
- 25 mg di acido valproico/kg peso corporeo/die per gli adolescenti,
- 20 mg acido valproico/kg peso corporeo/die per adulti e pazienti anziani,

Per questo motivo si raccomandano le seguenti dosi giornaliere come linee guida:

Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg

Età	Peso corporeo [kg]	Dose media ¹ (mg/die)	Numero di compresse a rilascio prolungato
Adulti	da ca. 60	1.200 - 2.100	4 - 7
Adolescenti a partire dai 14 anni di età	ca. 40 - 60	1.000 - 1.500	3½ - 5
Bambini²			
3-6 mesi.	ca. 5,5 - 7,5	150	Vedere Note
6-12 mesi.	ca. 7,5 - 10	150 - 300	Vedere Note
1-3 anni	ca. 10 - 15	300 - 450	Vedere Note
3-6 anni	ca. 15 - 25	450 - 750	1½ - 2½
7-14 anni	ca. 25 - 40	750 - 1.200	2½ - 4

Acido Valproico e Sodio Valproato EG 500 mg

Età	Peso corporeo [kg]	Dose media ¹ (mg/die)	Numero di compresse a rilascio prolungato
Adulti	da ca. 60	1.200 - 2.100	2½ - 4
Adolescenti a partire dai 14 anni di età	ca. 40 - 60	1.000 - 1.500	2 - 3
Bambini²			
3-6 mesi.	ca. 5,5 - 7,5	150	Vedere Note
6-12 mesi.	ca. 7,5 - 10	150 - 300	Vedere Note
1-3 anni	ca. 10 - 15	300 - 450	Vedere Note
3-6 anni	ca. 15 - 25	450 - 750	Vedere Note
7-14 anni	ca. 25 - 40	750 - 1.200	1½ - 2

¹ I dettagli si riferiscono a mg di sodio valproato.

² Note:

Per i bambini fino a 3 anni devono essere utilizzate preferibilmente le forme farmaceutiche disponibili con un contenuto inferiore di sostanza attiva (ad esempio la soluzione).

Per i bambini fino a 6 anni sono particolarmente adatte le forme farmaceutiche disponibili con un contenuto inferiore di principio attivo [per esempio soluzione o compresse da 150 mg (½ compressa di Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg)].

Pazienti con problemi renali

Il suo medico potrebbe decidere di adattare il dosaggio.

Pazienti con carenza di proteine nel sangue

Se soffre di carenza di proteine nel sangue, i livelli del principio attivo (acido valproico) di Acido Valproico e Sodio Valproato EG nel sangue potrebbe aumentare. Il suo medico dovrà regolare la dose giornaliera che sta ricevendo, se necessario riducendola.

Note su come passare da un trattamento ad un altro

Se deve passare da un altro antiepilettico con lo stesso principio attivo o da un antiepilettico con un principio attivo diverso al trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG, questo passaggio deve essere effettuato come indicato dal medico curante.

Nella maggior parte dei pazienti pretrattati con forme farmaceutiche a rilascio non prolungato, il passaggio alla forma farmaceutica a rilascio prolungato può essere effettuato immediatamente o entro pochi giorni. In questo caso, deve essere mantenuta l'entità della dose somministrata in precedenza. È possibile una riduzione della dose una volta che siano diminuite le crisi epilettiche.

Se Acido Valproico e Sodio Valproato EG viene assunto insieme ad altri antiepilettici, la dose degli antiepilettici assunti fino a quel momento, soprattutto quella del fenobarbitale, deve essere ridotta immediatamente. Se il prodotto medicinale assunto in precedenza viene sospeso, ciò deve avvenire in modo graduale.

Altri medicinali per l'epilessia accelerano la degradazione dell'acido valproico. Se il trattamento con questi medicinali viene interrotto, la concentrazione di acido valproico nel sangue aumenterà lentamente; è pertanto necessario monitorare la concentrazione sierica di acido valproico per un periodo di 4-6 settimane dopo l'interruzione del trattamento concomitante. La dose giornaliera di Acido Valproico e Sodio Valproato EG deve essere ridotta secondo necessità.

La concentrazione sierica (stabilita prima della prima dose giornaliera) non deve essere superiore a 100 mg/L. Il successo del trattamento non è direttamente correlato alla dose giornaliera o alla concentrazione sierica di principio attivo. La dose, pertanto, deve essenzialmente basarsi sul controllo delle crisi.

La dose giornaliera di Acido Valproico e Sodio Valproato EG può essere suddivisa in 1-2 somministrazioni singole.

Metodo di somministrazione

Le compresse a rilascio prolungato devono essere assunte preferibilmente 1 ora prima dei pasti (la mattina a stomaco vuoto) e devono essere ingerite intere (oppure divise a metà), non devono essere masticate e devono essere assunte con un'abbondante quantità di liquido (ad es. un bicchiere d'acqua). Si raccomanda di non utilizzare bevande gassate come l'acqua minerale o simili per assumere le compresse a rilascio prolungato.

Durata del trattamento

Il trattamento dell'epilessia e della mania sono terapie a lungo termine. Un medico specialista deve decidere su base individuale la durata del trattamento e l'interruzione della terapia con Acido Valproico e Sodio Valproato EG. Di solito, si può prendere in considerazione la riduzione graduale della dose o la sospensione di questo medicinale nel trattamento dell'epilessia, al più presto, non prima di due o tre anni senza che si siano manifestate crisi epilettiche. La riduzione graduale o la sospensione di questo medicinale deve essere effettuata riducendo gradualmente la quantità giornaliera assunta nell'arco di uno o due anni.

L'esperienza con acido valproico nell'uso a lungo termine è limitata, soprattutto in bambini di età inferiore ai 6 anni.

Se ha l'impressione che l'effetto di Acido Valproico e Sodio Valproato EG sia troppo forte o troppo debole, consulti il medico.

Occasionalmente è possibile trovare i componenti delle compresse a rilascio prolungato sotto forma di residuo bianco nelle feci. Ciò non significa tuttavia che l'effetto del medicinale sia stato compromesso,

poiché il principio attivo viene rilasciato dalla struttura della compressa (matrice) durante il passaggio intestinale.

Se prende più Acido Valproico e Sodio Valproato EG di quanto deve

Informi immediatamente un medico, in modo che possa nel caso prendere le misure necessarie. Gli effetti indesiderati elencati alla voce “Effetti indesiderati” possono manifestarsi in modo più intenso, come una maggiore tendenza alle crisi epilettiche e disturbi comportamentali, sia negli adulti che nei bambini. Si sono verificati decessi isolati a seguito di sovradosaggio massiccio.

Se dimentica di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato EG

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. Continui a prendere il medicinale come prescritto.

Se interrompe il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG

Non modifichi, interrompa o sospenda prematuramente il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG senza autorizzazione. Si rivolga innanzi tutto al medico se si verificano intolleranze o cambiamenti nel quadro clinico. In caso contrario, potrebbe mettere a rischio il successo del trattamento e innescare nuove crisi epilettiche.

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.

Sono stati utilizzati i seguenti dati di frequenza per la valutazione degli effetti indesiderati:

Molto comuni:	più di 1 su 10 pazienti trattati
Comuni:	Da 1 a 10 su 100 pazienti trattati
Non comuni:	Da 1 a 10 su 1.000 pazienti trattati
Rari:	Da 1 a 10 su 10.000 pazienti trattati
Molto rari:	in meno di 1 su 10.000 pazienti trattati
Non nota:	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Contatti immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi.

Potrebbe avere bisogno di cure mediche urgenti:

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Difficoltà respiratorie, dolore o pressione al petto (soprattutto durante l'inspirazione), mancanza di respiro e tosse secca dovuti all'accumulo di liquido attorno ai polmoni (versamento pleurico).

Informi il medico o il farmacista se uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati si aggrava o dura più di qualche giorno; potrebbe avere bisogno di cure mediche:

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- aree più scure della pelle e delle mucose (iperpigmentazione).

Informi il medico o il farmacista se uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati si aggrava o dura più di qualche giorno; potrebbe aver bisogno di sottoporsi a cure mediche:

Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)

Rari: Malformazione dei precursori dei globuli rossi nel midollo osseo (sindrome mielodisplastica, come evidenziato dall'emocromo).

Patologie del sistema emolinfopoietico

- Comuni: Riduzione del numero di globuli rossi (anemia), piastrine (trombocitopenia) o numero notevolmente ridotto di globuli bianchi (leucopenia).
- Non comuni: Numero notevolmente ridotto di tutte le cellule del sangue (pancitopenia).
- Rari: Compromissione della funzione del midollo osseo con numero ridotto di globuli bianchi (linfopenia, neutropenia), con numero notevolmente ridotto di alcuni globuli bianchi (agranulocitosi), con mancata formazione di globuli rossi (aplasia) o con formazione di globuli rossi ingrossati in numero normale (macrocitosi) o ridotto (anemia macrocitica). Ciò è evidenziato nell'emocromo e talvolta si manifesta con segni quali febbre e difficoltà respiratorie.

Patologie endocrine

- Non comuni: Aumento dei livelli dell'ormone antidiuretico (sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico, SIADH), crescita eccessiva di peli sul corpo nelle donne, comparsa di caratteristiche maschili nelle donne, acne, perdita di capelli di tipo maschile e/o aumento dei livelli di androgeni.
- Rari: Tiroide ipoattiva, che può causare stanchezza o aumento di peso.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

- Molto comuni: Aumento isolato e moderato dei livelli di ammoniaca nel sangue (iperammoniemia) senza alterazioni dei test di funzionalità epatica, ma con sintomi del sistema nervoso centrale in casi isolati, come disturbi dell'equilibrio e della coordinazione, affaticamento o ridotta vigilanza, in associazione a vomito. Se presenta questi sintomi, avvisi immediatamente il medico. Potrebbe aver bisogno di cure mediche urgenti (vedere anche paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").
- Comuni: Aumento di peso (fattore di rischio per lo sviluppo di cisti ovariche) o perdita di peso, aumento dell'appetito o anche perdita di appetito; ridotta concentrazione di sodio nel sangue (iponatriemia) che può portare a confusione.
- Rari: Obesità.
- Non nota: Riduzione delle concentrazioni di carnitina (evidenziata negli esami del sangue o muscolari).

Disturbi psichiatrici

- Comuni: Stati confusionali, allucinazioni (vedere, percepire o udire cose che non sono presenti), aggressività³, irrequietezza³, disturbi dell'attenzione³.
- Non comuni: Irritabilità, iperattività.
- Rari: Comportamento anomalo³, disturbo dell'apprendimento³, iperattività mentale e fisica (psicomotoria)³.

Patologie del sistema nervoso

- Molto comuni: Tremolio (tremore).
- Comuni: Disturbi extrapiramidali (disturbi del movimento che colpiscono l'attività muscolare regolata dal cervello, come contrazioni muscolari incontrollabili; talvolta disturbi permanenti), stato di stupore³, sonnolenza, crisi epilettiche (convulsioni)⁴, compromissione della memoria, mal di testa, movimenti involontari degli occhi (nistagmo), capogiri e sensazioni di formicolio/anomali sulla pelle (parestesie).
- Non comuni: Coma⁴, danno cerebrale⁴ (encefalopatia), apatia⁴ (letargia), Parkinsonismo, che si risolve rapidamente dopo l'interruzione dell'acido valproico, aumento del tono muscolare (spasticità), compromissione della coordinazione dei movimenti (atassia), come andatura instabile, peggioramento delle crisi epilettiche (vedere anche sezione 2 "Avvertenze e precauzioni").
Subito dopo l'uso di medicinali contenenti acido valproico sono stati descritti segni di danno cerebrale (encefalopatia), che si sono risolti dopo la sospensione del medicinale. In alcuni casi, questi erano associati ad un aumento dei livelli di ammoniaca, nonché ad un aumento del livello di fenobarbitale nella terapia di combinazione con fenobarbitale.
- Rari: Visione doppia, marcato deterioramento delle prestazioni mentali (demenza) che regredisce all'interruzione del trattamento, talvolta associato a perdita di tessuto cerebrale; lieve diminuzione delle prestazioni mentali (disturbo cognitivo).

Raramente sono stati segnalati disturbi cerebrali (encefalopatia cronica) con disturbi della funzione cerebrale e delle prestazioni mentali, in particolare con dosi più elevate o quando assunto contemporaneamente ad altri medicinali per l'epilessia.

Non nota: Sonnolenza.

Nel trattamento **a lungo termine** con Acido Valproico e Sodio Valproato EG, soprattutto se assunto contemporaneamente alla fenitoina (un altro medicinale per l'epilessia), possono verificarsi segni di danno cerebrale (encefalopatia): aumento delle crisi epilettiche, letargia, stupore, riduzione del tono muscolare (ipotonia muscolare) e gravi generali alterazioni nella registrazione delle onde cerebrali (Elettroencefalogramma EEG).

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Comuni: Perdita dell'udito (talvolta permanente).

Non nota: Tinnito (tintinnii/ronzio nell'orecchio).

Patologie vascolari

Comuni: Lividi o sanguinamento spontanei (vedere anche paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni" e "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Non comuni: Infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: Difficoltà respiratorie e dolore dovuti a pleurite/accumulo di liquidi tra i polmoni e il torace (versamento pleurico).

Patologie gastrointestinali

Molto comuni: Nausea.

Comuni: Vomito, disturbi gengivali (principalmente crescita eccessiva delle gengive), infiammazione della mucosa orale (piaghe, gonfiore, ulcere e sensazione di bruciore in bocca), diarrea, soprattutto all'inizio del trattamento, nonché disturbi addominali al tratto superiore, che di solito si risolvono dopo qualche giorno senza interruzione del trattamento.

Non comuni: Danno al pancreas, talvolta fatale (vedere anche paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"), aumento della salivazione (soprattutto all'inizio del trattamento).

Patologie epatobiliari

Comuni: Danni al fegato gravi (talvolta fatali) dose-indipendenti (vedere anche paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: Ipersensibilità, perdita di capelli transitoria e/o dose-dipendente, disturbi delle unghie e del letto ungueale.

Non comuni: Gonfiore (angioedema) con ponfi dolorosi e pruriginosi, solitamente nell'area degli occhi, delle labbra, della gola e della laringe e talvolta delle mani, dei piedi e dell'area genitale; eruzione cutanea, alterazioni dei capelli (ad esempio alterazione della struttura dei capelli, cambiamento del colore dei capelli, crescita anormale dei peli o dei capelli).

Rari: Reazioni cutanee gravi: vesciche, distacco o sanguinamento della pelle (incluse labbra, occhi, bocca, naso, genitali, mani o piedi) con o senza eruzione cutanea, talvolta con sintomi simil-influenzali come febbre, brividi o dolore muscolare (Sindrome di Stevens Johnson o necrolisi epidermica tossica o sindrome di Lyell); eruzione cutanea (specialmente sui palmi delle mani e sulle piante dei piedi) o lesioni cutanee con un anello rosa/rosso e un centro pallido che può essere pruriginoso, squamoso o pieno di liquido (eritema multiforme); sindrome con eruzione cutanea farmaco-indotta, febbre e gonfiore dei linfonodi e con aumento di alcuni globuli bianchi (eosinofilia) e possibile compromissione di altri organi (DRESS).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Sono stati segnalati casi di diminuzione della densità ossea (osteopenia e osteoporosi) e persino fratture ossee. Consulti il medico o il farmacista se fa uso di antiepilettici da molto tempo, se le è stata diagnosticata l'osteoporosi o se sta assumendo anche cortisone o altri ormoni steroidei.

Rari: Reazioni del sistema di difesa dell'organismo contro il tessuto connettivo, con segni quali dolori articolari, spossatezza/stanchezza ed eruzioni cutanee (lupus eritematoso sistemico, vedere anche paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"), grave cedimento muscolare accompagnato da debolezza e dolore muscolare (rabbdomiolisi).

Patologie renali e urinarie

Comuni: Incontinenza urinaria (minzione involontaria).

Non comuni: Insufficienza renale con segni come ridotta produzione di urina. Informi immediatamente il medico se si verifica questo grave effetto collaterale. Potrebbe essere necessaria assistenza medica urgente.

Rari: Enuresi (vescica debole) o aumento dell'urgenza urinaria, malattia renale infiammatoria (nefrite tubulo-interstiziale), abbondante produzione di urina e sensazione di sete (sindrome di Fanconi) con escrezione di fosfato, glucosio e alcuni componenti proteici, nonché troppo acido nell'organismo (acidosi metabolica).

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Comuni: Periodi mestruali dolorosi (dismenorrea).

Non comuni: Mestruazioni irregolari o assenti (amenorrea).

Rari: Infertilità maschile, che solitamente si risolve dopo l'interruzione del trattamento o può risolversi dopo una riduzione della dose. Non interrompa il trattamento senza prima consultare il medico.
Aumento della quantità di testosterone (un ormone sessuale) nel sangue e cisti ovariche (ovaie policistiche).

Patologie congenite, familiari e genetiche

(vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comuni: Diminuzione della temperatura corporea (ipotermia), ritenzione di liquidi nelle braccia e/o nelle gambe (edema periferico).

Esami diagnostici

Rari: Disturbi della coagulazione del sangue, riconoscibili da risultati di laboratorio anomali nei test di coagulazione del sangue (vedere anche paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni" e "Gravidanza, allattamento e fertilità"). Livelli ridotti di vitamina B7 nel corpo (carenza di biotina).

Altro

Se si verificano effetti indesiderati **dose-indipendenti** o possibili segni di danno al fegato o al pancreas (vedere anche paragrafo 2 "Cosa deve sapere prima di prendere Acido Valproico e Sodio Valproato EG"), informi immediatamente il medico, che deciderà se continuare il trattamento con Acido Valproico e Sodio Valproato EG.

Altri effetti indesiderati nei bambini

Alcuni effetti indesiderati del valproato si verificano più frequentemente nei bambini o sono più gravi rispetto agli adulti. Questi includono danni al fegato, infiammazione del pancreas (pancreatite), aggressività, irrequietezza, disturbi dell'attenzione, comportamento anomalo, iperattività mentale e fisica (psicomotoria) e disturbi dell'apprendimento.

³ Queste reazioni avverse sono state osservate principalmente nei bambini.

⁴ Sono stati descritti casi in cui si è verificato uno stato di stupore e apatia, che può progredire fino a uno stato comatoso transitorio o a un danno cerebrale (encefalopatia), talvolta associato ad un aumento della frequenza delle crisi epilettiche e soprattutto in caso di somministrazione concomitante con fenobarbitale o

topiramato o quando la dose veniva aumentata rapidamente. Questi sintomi si sono risolti dopo una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Acido Valproico e Sodio Valproato EG

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo la dicitura {SCAD}. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione per la conservazione.

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 EG 300 mg

Il principio attivo è il sodio valproato.

1 compressa a rilascio prolungato contiene 200 mg di sodio valproato e 87 mg di acido valproico (equivalente a 300 mg di sodio valproato).

Gli altri componenti sono: acesulfame potassio, copolimero di metacrilato butilato basico, dibutile sebacato, ipromellosa, sodio laurilsolfato, magnesio stearato, silice colloidale idrata, titanio diossido (E171).

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

Le compresse a rilascio prolungato di Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg sono bianche, allungate con una linea d'incisione su entrambi i lati. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

Flacone di vetro marrone con chiusura in plastica contenente 50, 100, 200 e 500 compresse a rilascio prolungato.

Blister Al/Al contenente 7, 10, 20, 30, 50, 84, 90, 100, 120, 150, 200, 2 x 100 e 500 compresse a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Cosa contiene Acido Valproico e Sodio Valproato EG 500 mg

Il principio attivo è il sodio valproato.

1 compressa a rilascio prolungato contiene 333 mg di sodio valproato e 145 mg di acido valproico (equivalente a 500 mg di sodio valproato).

Gli altri componenti sono: acesulfame potassio, copolimero di metacrilato butilato basico, dibutile sebacato, ipromellosa, sodio laurilsolfato, magnesio stearato, silice colloidale idrata, titanio diossido (E171).

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

Le compresse a rilascio prolungato di Acido Valproico e Sodio Valproato EG 500 mg sono bianche, allungate con una linea d'incisione su entrambi i lati. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

Flacone di vetro marrone con chiusura in plastica contenente 50, 100, 200 e 500 compresse a rilascio prolungato.

Blister Al/Al contenente 7, 10, 20, 30, 50, 84, 90, 100, 120, 150, 200, 2 x 100 e 500 compresse a rilascio prolungato.

Contenitore in polipropilene, chiusura con essiccante (silicone diossido) contenente 30, 50, 100, 200 e 500 compresse a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio

EG S.p.A. Via Pavia, 6 - 20136 Milano

Produttore

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel - Germania

Centrafarm Services B.V. Van de Reijtstraat 31-E, 4814 NE Breda - Paesi Bassi

Eurogenerics N.V., Heizel Esplanade B22, 1020 Brussels - Belgio

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

Belgio:	Valproat(e) Retard EG 300 mg tabletten met verlengde afgifte
Germania:	Valproat STADA 300 mg Retardtabletten
Italia:	Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg compresse a rilascio prolungato
Lussemburgo:	Co-Valproat(e) EG 300 mg Tabs PR (prolonged release)
Paesi Bassi:	Natriumvalproaat Chrono CF 300 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

Belgio:	Valproat(e) Retard EG 500 mg tabletten met verlengde afgifte
Germania:	Valproat STADA 500 mg Retardtabletten
Italia:	Acido Valproico e Sodio Valproato EG 500 mg compresse a rilascio prolungato
Lussemburgo:	Co-Valproat(e) EG 500 mg Tabs PR (prolonged release)
Paesi Bassi:	Natriumvalproaat Chrono CF 500 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 26 agosto 2025

L'intero materiale educativo approvato è consultabile sul sito web di AIFA, in particolare qui di seguito è possibile scaricare:

- la Guida per i pazienti di sesso maschile:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2208912/Valproato_Guida_per_pazienti_sesso_maschile_aprile-2024.pdf/3690edfe-0920-7dd6-af9-a266c20aa537?t=1713877465409



- la Scheda di Allerta Paziente (PAC) unica per le pazienti e i pazienti:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2208912/Valproato_Carta_paziente_F-M_aprile-2024.pdf/51698567-a3d4-6ad6-9840-82ce22277990?t=1713877465966



- la Guida per le pazienti:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2208912/Valproato_Guida_per_le_pazienti_gen2024.pdf/889a0457-5f75-ccda-21b3-5f75d6a84533?t=1705059431849

