Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

DEPAKIN 200 mg compresse gastroresistenti
DEPAKIN 500 mg compresse gastroresistenti
DEPAKIN 200 mg/ml soluzione orale

sodio valproato

▼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

Depakin, valproato 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 Depakin. 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, richieda un appuntamento urgente al suo medico.

Non smetta di prendere Depakin a meno che non lo abbia stabilito il medico, perché la sua malattia potrebbe peggiorare.

Legga attentamente tutto questo foglio prima di usare 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 Depakin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Depakin
3. Come prendere Depakin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Depakin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Depakin e a cosa serve

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Depakin contiene il principio attivo sodio valproato e appartiene alla categoria di medicinali chiamati "antiepilettici derivati degli acidi grassi".

Depakin è indicato per:

1. Nel trattamento dell'epilessia generalizzata, in particolare in attacchi di tipo:
   - perdita breve ed improvvisa di coscienza per brevi periodi (assenza)
   - spasmi muscolari (mioclonico)
   - alternanza di contrazioni muscolari e rilassamento (tonico-clonico)
   - assenza di tono muscolare (atonico)
   - misto

2. Nell'epilessia parziale:
   - semplice o complessa
   - secondariamente generalizzata

3. Nel trattamento di particolari malattie (Sindrome di West, Sindrome di Lennox-Gastaut).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Depakin

Non prenda Depakin
- se è allergico al sodio valproato, all'acido valproico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un'infiammazione acuta del fegato (epatite acuta)
- se ha un'infiammazione cronica del fegato (epatite cronica)
- se lei o i suoi familiari avete o avete mai avuto gravi problemi al fegato (grave epatopatia), soprattutto se provocati da medicinali
- se ha una malattia rara chiamata porfiria epatica
- se ha problemi di coagulazione del sangue
- se soffre di problemi genetici che causano una malattia a carico di specifici organi cellulari chiamati mitocondri (per esempio, la sindrome di Alpers-Huttenlocher)
- se soffre di disturbi di origine genetica causati da una diminuzione di un enzima coinvolto nel ciclo dell'urea, che si manifestano con alterazioni, in genere gravi, del sistema nervoso (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- se lei è incinta, non deve utilizzare Depakin 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 Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di assumere Depakin 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

Nei bambini di età inferiore o uguale a tre anni, gli antiepilettici contenenti acido valproico rappresentano solo in casi eccezionali la terapia di prima scelta.

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Depakin:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Prima di assumere Depakin perché il medico potrebbe richiedere degli esami per verificare la funzionalità del suo fegato, sia prima dell'inizio della terapia (vedere "Non prenda Depakin") che ad intervalli ripetuti durante i primi 6 mesi. Se il suo stato di salute è simile a quelli presenti nel paragrafo "Non prenda Depakin" e "Avvertenze speciali" avrà più probabilità che il medico la sottoponga ad esami di controllo. In funzione delle analisi e del suo stato di salute il medico potrà decidere di modificare la dose di Depakin o di sottoporla ad ulteriori analisi.
- Nei Bambini di età inferiore ai 3 anni non prendere Depakin con altri medicinali ed il medico valuterà il rapporto rischio-beneficio (problemi al fegato ed al pancreas) prima di iniziare la terapia.
  Nei Bambini con meno di 3 anni di età, non prendere Depakin se stanno assumendo farmaci che contengono acido salicilico o suoi derivati perché potrebbe aumentare la possibilità di avere tossicità a livello del fegato (epatotossicità).
- Se ha una riduzione dell'attività dei reni (insufficienza renale) o riduzione della quantità di proteine nel sangue (ipoproteinemia) il medico potrà decidere di modificare la terapia in funzione degli esiti del controllo clinico.
- Se soffre di una malattia a carico della pelle e dei tessuti chiamato "lupus eritematoso sistemico", perché il medico dovrà valutare il rapporto rischio-beneficio durante l'assunzione di valproato, per la possibilità di provocare malattie chiamate immunitarie.
- Se ha un improvviso dolore addominale, perché il medico potrebbe sospendere l'assunzione di valproato e sottoporla a dei controlli per escludere la possibilità che lei abbia un'infiammazione al pancreas (pancreatite).
- Se ha una elevata quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia) perché valproato può aumentare la quantità di ammonio nel sangue (vedere "Non prenda Depakin" e "Possibili effetti indesiderati"). Se avverte dei disturbi che comportano modifiche del comportamento e delle emozioni (apatia), sonnolenza, vomito, pressione del sangue bassa (ipotensione) ed aumento del numero di crisi convulsive, il medico potrebbe decidere di sottoporla a dei controlli.
- Se sta seguendo delle diete alimentari, perché Depakin potrebbe darle un aumento del peso all'inizio della terapia (vedere "Possibili effetti indesiderati").
- Se soffre di una malattia che riduce la quantità di un enzima chiamato carnitina palmitoiltransferasi (CPT) di tipo II, perché valproato potrebbe aumentare la possibilità di avere una malattia delle cellule dei muscoli chiamata rabdomiolisi.
- Se sta assumendo antibiotici appartenenti ad una classe chiamata carbapenemi perché l'assunzione contemporanea di acido valproico/sodio valproato non è consigliata (vedere "Altri medicinali e Depakin").
- Se è una donna in età fertile (vedere "Gravidanza, allattamento e fertilità").
- Se ha delle malattie a carico del sangue perché il medico potrebbe sottoporla a degli esami prima di un intervento chirurgico o del dentista ed in caso di ematomi spontanei o perdite di sangue improvvise (emorragie) (vedere "Possibili effetti indesiderati"); il medico la sottoporrà comunque ad analisi del sangue prima dell'inizio della terapia o prima di un intervento chirurgico e nel caso di ematomi o sanguinamenti spontanei.
- Se assume farmaci per la coagulazione del sangue ed appartenenti alla categoria degli antagonisti della vitamina K, perché il medico potrebbe farle dei controlli.
- Se ha o ha avuto in precedenza qualsiasi malattia del midollo osseo perché il medico potrebbe decidere di farle dei controlli.
- Se nella sua famiglia sono presenti problemi genetici che causano una malattia a carico di specifici organi cellulari chiamati mitocondri.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se prende questo medicinale per l'epilessia, così come con altri farmaci antiepilettici, può avere un peggioramento reversibile nella frequenza e nella gravità delle convulsioni (fino allo stato epilettico) oppure può manifestare nuovi tipi di convulsioni (vedere "Possibili effetti indesiderati"). In questo caso deve avvertire immediatamente il medico.
Se durante il trattamento con Depakin ha pensieri che la portano a desiderare di farsi del male o a togliersi la vita, avverta immediatamente il medico, perché questo tipo di disturbi sono stati osservati in una classe di medicinali chiamati "antiepilettici", come ad esempio il valproato.

Non assuma alcol durante il trattamento con valproato.

Se soffre di una malattia chiamata diabete, perché se deve fare delle analisi per la ricerca dei corpi chetonici, Depakin potrebbe alterare i risultati.

PROBLEMI AL FEGATO (EPATOPATIE)
- Come si manifesta

La somministrazione di Depakin ha portato eccezionalmente ad un grave danno al fegato (danno epatico), che talvolta si è rivelato mortale.
Se è un neonato o un bambino sotto i 3 anni con gravi forme di una patologia chiamata epilessia, in particolare se ha un danno al cervello (cerebrale), un ritardo di sviluppo mentale (psichico) e (o) una malattia del metabolismo (metabolica) o degenerativa dalla nascita (congenita) ed è in terapia con più medicinali, avrà una maggiore possibilità di avere gravi disturbi al fegato.
Se il medico dovesse ritenere indispensabile somministrare il medicinale ad un bambino al di sotto dei tre anni di età per il trattamento di un tipo di epilessia che migliora con l'utilizzo di valproato, nonostante il rischio di danno al fegato (epatopatia), non deve prendere Depakin con nessun altro medicinale.
Se il bambino ha più di 3 anni avrà meno possibilità di avere queste complicazioni, perché la probabilità diminuisce con l'aumentare dell'età.
Nella maggior parte dei casi il danno al fegato (epatico) si è verificato durante i primi 6 mesi di terapia.
- Disturbi

Soprattutto se lei è un paziente a rischio, i disturbi clinici sono essenziali per una diagnosi precoce. In particolare devono essere presi in considerazione due tipi di manifestazioni che possono precedere la colorazione gialla della pelle (ittero: vedere "come si manifesta"):
- se lei soffre di epilessia ricompariranno gli attacchi epilettici
- disturbi non specifici dell'epilessia, che compaiono rapidamente, quali stanchezza (astenia), grave perdita dell'appetito (anoressia), stato eccessivo di sonno (letargia), stanchezza eccessiva (sonnolenza), a volte associati a vomito ripetuto e dolore a livello dell'addome (addominale).

Se durante la terapia avverte uno dei disturbi riportati sopra avverta immediatamente il medico che le farà fare dei controlli.
Come per la maggior parte dei farmaci antiepilettici si possono notare aumenti degli esami del sangue del fegato (enzimi epatici), particolarmente all'inizio della terapia; in questi casi il medico la sottoporrà a controlli frequenti e potrebbe modificare la dose.

- Controlli durante il trattamento

Se lei assume Depakin, il medico le farà dei controlli del fegato (funzionalità epatica) prima dell'inizio della terapia e ad intervalli stabiliti per i primi 6 mesi, oltre a quando lo riterrà necessario o per altri controlli. Questi controlli sono particolarmente importanti nei bambini.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

INFIAMMAZIONE AL PANCREAS (PANCREATITI)
Sono possibili, anche se molto rare, gravi infiammazioni al pancreas (pancreatiti) che possono essere anche mortali. Questi gravi problemi al pancreas sono più frequenti nei bambini. Il rischio diminuisce con l'aumentare dell'età. Se lei avverte durante il trattamento gravi attacchi di epilessia, disturbi al sistema nervoso (neurologici) o se sta assumendo altri farmaci contro le convulsioni avvisi il medico perché possono aumentare il rischio di avere delle pancreatiti. Se ha una malattia del fegato (insufficienza epatica) e nello stesso momento un'infiammazione del pancreas (pancreatite), Depakin aumenterà il rischio di esito mortale. Se lei ha dolori addominali acuti lo segnali immediatamente al medico che provvederà a visitarla e a sospendere l'assunzione di valproato nel caso abbia un'infiammazione del pancreas (pancreatite).

Altri medicinali e Depakin
Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Effetti del valproato su altri farmaci
- *Neurolettici, anti-MAO, antidepressivi e benzodiazepine*

Se assume valproato con medicinali utilizzati per i disturbi del comportamento ed appartenenti a delle classi chiamate neurolettici, anti-MAO, antidepressivi e benzodiazepine si potrebbe verificare un aumento non voluto dell'effetto. Per questo motivo il medico la sottoporrà a dei controlli e, quando necessario, le modificherà la terapia.
- *Fenobarbital*

Se assume un medicinale chiamato fenobarbital deve comunicarlo al medico perché il valproato aumenta la quantità di fenobarbital nel sangue e può verificarsi un'eccessiva sedazione, soprattutto nei bambini. Il medico farà dei controlli nei primi 15 giorni del trattamento combinato, con immediata riduzione delle dosi di fenobarbital in caso di sedazione, ed eventuale controllo della quantità di fenobarbital nel sangue.
- *Primidone*

Se assume un medicinale chiamato primidone il valproato può aumentarne la quantità nel sangue, con possibile aumento dei suoi effetti indesiderati (quali sedazione); questa interazione cessa con il trattamento a lungo termine, per questo motivo il medico effettuerà dei controlli specialmente all'inizio della terapia, con modifiche della dose di primidone, quando necessario.
- *Fenitoina*

Se assume valproato in concomitanza con un farmaco a base di fenitoina il medico provvederà ad effettuare dei controlli perché il valproato modifica la quantità di fenitoina nel sangue, con possibili disturbi di sovradosaggio.
- *Carbamazepina*

Se assume valproato con un medicinale a base di carbamazepina il medico provvederà a farle dei controlli, specialmente all'inizio della terapia. Tali controlli vengono effettuati perché il valproato aumenta la tossicità della carbamazepina
- *Lamotrigina*

Se assume Depakin in concomitanza con dei medicinali a base di lamotrigina potrebbe avere un aumento della possibilità di avere effetti indesiderati da aumentata tossicità della lamotrigina (gravi disturbi della pelle). Il medico provvederà a sottoporla a controlli ed a diminuire la dose di lamotrigina, se necessario.
- *Etosuccimide*

Se assume il valproato con medicinali contenenti etosuccimide può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- *Zidovudina*

Ponga attenzione ad assumere il valproato con medicinali a base di zidovudina perché può portare ad un aumento della quantità nel sangue di quest'ultimo e relativi fenomeni di tossicità.

- *Felbamato*

L'acido valproico può diminuire il metabolismo del felbamato (utilizzato nell'epilessia).

- *Olanzapina*

Se assume Depakin con medicinali a base di olanzapina (utilizzato in alcune malattie mentali), può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue.

- *Rufinamide*

Se assume Depakin con medicinali contenenti rufinamide (utilizzata nell'epilessia), può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue. L'aumentata quantità di rufinamide nel sangue dipende dalla dose di Depakin utilizzata. Quest'effetto è maggiore nei bambini.

- *Propofol*

Se assume il valproato insieme a propofol (utilizzato per l'anestesia) il medico prenderà in considerazione una riduzione della dose del propofol poiché il valproato può aumentarne la quantità nel sangue.

- *Nimodipina*

Depakin può aumentare gli effetti della nimodipina.

Effetti di altri farmaci sul valproato

Se assume medicinali per la cura dell'epilessia (in particolare fenitoina, fenobarbital e carbamazepina) in concomitanza ad acido valproico il medico potrebbe sottoporla a controlli perché la quantità di acido valproico nel sangue potrebbe risultare diminuita. La terapia verrà modificata in funzione dei risultati.

L'associazione di felbamato e valproato aumenta la quantità di acido valproico nel sangue. Si deve quindi controllare la quantità di valproato nel sangue.

Se assume Depakin con medicinali a base di fenitoina o fenobarbital deve prestare particolare attenzione ai sintomi di iperammoniemia (nausea, vomito, agitazione, confusione, convulsioni, sonnolenza, disturbi nella coordinazione muscolare).

Se assume un medicinale utilizzato per curare la malaria chiamato meflochina in concomitanza con acido valproico il medico potrebbe sottoporla a controlli perché potrebbe avere degli attacchi epilettici.

In caso di uso concomitante di valproato e di sostanze che si legano altamente alle proteine (acido acetilsalicilico), possono aumentare la quantità di acido valproico nel sangue.

Non assuma medicinali contenenti acido valproico in concomitanza con medicinali contenenti acido acetilsalicilico utilizzati per trattare febbre e dolore, in modo particolare nei neonati e nei bambini.

Il medico le farà dei controlli della coagulazione del sangue se sta assumendo Depakin con medicinali per rendere il sangue più fluido e appartenenti alla classe dei "vitamina K dipendenti".

Se assume Depakin con medicinali a base di cimetidina, eritromicina, rifampicina o fluoxetina il medico le farà fare dei controlli perché la quantità di acido valproico nel sangue potrebbe risultare modificata.

Non assuma Depakin in concomitanza di antibiotici appartenenti alla classe dei carbapenemi perché

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

può provocare una grave riduzione della quantità di acido valproico nel sangue (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Inibitori della proteasi
Se assume Depakin con medicinali come lopinavir e ritonavir (medicinali utilizzati in gravi malattie da virus), diminuisce la quantità nel sangue di Depakin.

Colestiramina
Se assume Depakin con medicinali a base di colestiramina (utilizzata per abbassare il colesterolo del sangue), la quantità nel sangue di Depakin può diminuire.

Metamizolo
Se assume Depakin con il metamizolo, usato per trattare dolore e febbre, la quantità di Depakin nel sangue può diminuire.

Altre interazioni
Se assume medicinali contenenti acido valproico in concomitanza di medicinali per la cura delle convulsioni contenenti topiramato oppure in concomitanza con acetazolamide (utilizzato contro la pressione alta) il medico la sottoporrà a controlli perché aumenta la probabilità che ci sia un aumento della quantità di ammonio nel sangue e/o una infiammazione del cervello (encefalopatia iperammoniemica).

I prodotti contenenti estrogeni (incluse alcune pillole per il controllo delle nascite) possono diminuire i livelli di valproato nel sangue. Parli con il suo medico per il metodo di contraccezione (controllo delle nascite) più appropriato per lei.

Il valproato generalmente non ha un effetto di induzione enzimatica; di conseguenza non riduce l'efficacia degli estroprogestinici in caso di contraccezione ormonale.

Se assume dei medicinali che agiscono sul sistema nervoso, appartenenti alla classe delle benzodiazepine (diazepam, lorazepam, clonazepam) in concomitanza con valproato il medico potrà sottoporla a dei controlli, perché la quantità di benzodiazepine nel sangue potrebbe essere modificata.

Ponga attenzione se assume acido valproico, in concomitanza di un medicinale contro la depressione chiamato sertralina e un medicinale che agisce sulla psiche chiamato risperidone perché può insorgere una malattia che riduce l'attività motoria e intellettiva chiamata catatonia.

- Quetiapina

Se assume valproato concomitante ad un medicinale antipsicotico chiamato quetiapina, può aumentare la possibilità di avere una diminuzione di determinate cellule del sangue (neutropenia/leucopenia).

Depakin con cibi, bevande e alcol
L'assunzione di alcol è sconsigliata durante il trattamento con valproato.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Avviso importante per le donne

- Se lei è incinta, non deve utilizzare Depakin 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 Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di assumere Depakin né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia discusso con il suo medico. Il suo medico la consiglierà ulteriormente.

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

- 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. Il rischio è maggiore per le dosi più elevate, ma tutte le dosi comportano un rischio, compreso l'utilizzo di valproato in associazione ad altri medicinali che trattano l'epilessia.
- 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 agli occhi possono influenzare la vista.
- Le donne che prendono valproato in gravidanza, rispetto alle altre donne, hanno un rischio più alto di avere un bambino con difetti alla nascita che richiedono un trattamento medico. Poiché 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 bambini 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 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 durante la gravidanza e ci sono alcune prove che indicano che i bambini esposti al valproato durante la gravidanza hanno un rischio maggiore di sviluppare il disturbo da deficit d'attenzione e iperattività (ADHD).
- Prima di prescriverle 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 suo medico.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- 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.
- Alcune pillole anticoncezionali (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, 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 DEPAKIN
- STO PRENDENDO DEPAKIN E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- STO PRENDENDO DEPAKIN E HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- SONO INCINTA E STO PRENDENDO DEPAKIN

STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON DEPAKIN

Se Depakin 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 contraccettivo efficace, senza interruzioni, per l'intera durata del trattamento con Depakin. Parli con il suo medico o si rivolga ad un consultorio familiare se ha bisogno di consigli sulla contraccezione.

Messaggi chiave:

- prima di iniziare il trattamento con Depakin si deve escludere una gravidanza attraverso un test di gravidanza confermato dal suo medico;
- durante l'intero trattamento con Depakin, 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 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 DEPAKIN E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO.

Se sta continuando il trattamento con Depakin 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 Depakin. Parli con il suo medico o con un consultorio familiare se ha bisogno di consigli sulla contraccezione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Messaggi chiave:

- deve utilizzare un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin;
- 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 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 DEPAKIN 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 Depakin 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 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 Depakin o di passare ad un altro medicinale, oppure di interrompere il trattamento con Depakin 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 Depakin 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 Depakin 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 DEPAKIN

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non smetta di prendere Depakin 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 dell'epilessia, in modo da valutare opzioni terapeutiche alternative.

In circostanze eccezionali, se Depakin 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 Depakin a meno che non glielo abbia detto il suo medico;
- si assicuri di essere indirizzata ad uno specialista esperto nel trattamento dell'epilessia, per valutare la necessità di opzioni di trattamento alternative;
- deve ricevere una consulenza dettagliata in merito ai rischi di Depakin in gravidanza, compresa la teratogenicità (difetti alla nascita) e i disturbi dello 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.

Ulteriori rischi per il neonato

- Se assume valproato durante la gravidanza, il neonato potrà avere, anche se raramente, delle gravi perdite di sangue (sindrome emorragica) dovute alla riduzione di diversi fattori della coagulazione. Queste riduzioni dei fattori della coagulazione possono talvolta essere mortali ed è per questo che il medico la sottoporrà a diversi controlli.
- Se assume valproato nel terzo trimestre di gravidanza, il neonato potrebbe avere una riduzione dello zucchero nel sangue (ipoglicemia).
- Se assume valproato durante la gravidanza il neonato potrà avere disturbi provocati dalla riduzione della quantità nel sangue di ormoni prodotti dalla tiroide (ipotiroidismo).
- Se assume valproato durante l'ultimo trimestre di gravidanza, il neonato potrà avere dei disturbi provocati da "sindrome da astinenza" (ad esempio: agitazione, irritabilità, iper-eccitabilità, nervosismo, aumento dei movimenti (ipercinesia), disturbi dell'attività muscolare (tonicità), tremore, convulsioni e disturbi alimentari).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se è in gravidanza, non interrompa il trattamento con acido valproico e non riduca l'assunzione senza consultare il medico perché questo potrebbe causarle crisi epilettiche che potrebbero provocare gravi danni a lei e al nascituro.

Allattamento
Se lei sta assumendo valproato durante l'allattamento il medico valuterà se sospendere o meno il trattamento perché il medicinale viene rilasciato nel latte, e perché può causare disturbi al sangue (ematologici) (vedere "Possibili effetti indesiderati").
Il medico valuterà attentamente se interrompere l'allattamento al seno o interrompere la terapia o astenersi dalla terapia con Depakin, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità
Se è una donna in età fertile il medicinale può aumentare la possibilità che lei abbia una sospensione del flusso mestruale (amenorrea), la presenza di molte cisti all'ovaio (ovaio policistico) ed un aumento della quantità nel sangue di testosterone (vedere "Possibili effetti indesiderati"). Se è un uomo, la somministrazione di valproato può compromettere la sua fertilità (vedere "Possibili effetti indesiderati"). Questi disturbi della fertilità sono reversibili dopo l'interruzione del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Se assume Depakin con una classe di farmaci chiamati "barbiturici" o altri farmaci che provocano una riduzione dell'attività del sistema nervoso centrale si possono riscontrare, in alcuni soggetti, manifestazioni di stanchezza (astenia), sonnolenza o confusione, che possono così alterare la risposta alla capacità di guidare un veicolo, utilizzare macchinari o svolgere attività che hanno il rischio di caduta o incidente.
Le stesse manifestazioni si possono osservare dopo assunzione di bevande alcoliche. Il medico le illustrerà i problemi che potrà avere nel condurre veicoli o nello svolgimento di quelle operazioni che richiedono un normale stato di attenzione.

Depakin contiene sodio
- Depakin 200 mg compresse gastroresistenti contiene 27,66 mg di **sodio** per compressa
- Depakin 500 mg compresse gastroresistenti contiene 69,16 mg di **sodio** per compressa
- Depakin 200 mg/ml soluzione orale contiene 27,66 mg di **sodio** per ml di soluzione

Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come prendere Depakin
Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il trattamento con Depakin deve essere iniziato e supervisionato da un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia.

Prima di iniziare la terapia con DEPAKIN tenere presente che:
- Se è un paziente non trattato con altri medicinali per la cura dell'epilessia (antiepilettici), il medico aumenterà la dose ad intervalli di 2-3 giorni, per raggiungere quella indicata in una settimana circa.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Se è un paziente che assume medicinali antiepilettici, il medico li sostituirà con valproato in maniera graduale, raggiungendo la dose migliore in circa due settimane, riducendo e poi interrompendo gli altri trattamenti.
- Se il medico deciderà di aggiungere un altro medicinale antiepilettico lo farà gradualmente (vedere "Altri medicinali e Depakin").

Somministrazione orale di DEPAKIN: considerazioni pratiche
La dose raccomandata è:
generalmente 10-15 mg per kg al giorno, in seguito le dosi vengono modificate fino alla dose ottimale (vedere "Inizio della terapia con DEPAKIN ").
Questo è generalmente compreso tra 20-30 mg/kg. Ciò nonostante, se non si raggiunge il controllo degli attacchi con queste dosi, il medico potrebbe aumentarle, in modo adeguato; i pazienti devono essere attentamente controllati quando ricevono dosi giornaliere superiori a 50 mg/kg (vedere "Precauzioni per l'uso").
Nei bambini la dose abituale di mantenimento è circa 30 mg/kg al giorno.
Negli adulti la dose abituale di mantenimento è tra 20-30 mg/kg al giorno.
Negli anziani, la dose deve essere determinata sulla base del controllo degli attacchi.

Pazienti con problemi ai reni/ipoproteinemia
Il medico può decidere di regolare la dose.

Se prende più Depakin di quanto deve
In caso di ingestione/assunzione di una dose eccessiva di Depakin avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Segni e sintomi da sovradosaggio
La quantità di acido valproico nel sangue a dosi normali ha una tossicità relativamente bassa e molto raramente si può verificare intossicazione acuta da acido valproico.
La tossicità è più probabile a dosi superiori.
I segni di grave sovradosaggio acuto generalmente comprendono coma con riduzione del tono muscolare (ipotonia), riduzione dei riflessi (iporeflessia), diminuzione del diametro delle pupille (miosi), compromissione della funzione respiratoria, modifica dell'acidità del sangue (acidosi metabolica), diminuzione della pressione del sangue (ipotensione), disturbi al cuore e alla circolazione (cardiovascolari), collasso/shock circolatorio e aumento della quantità di sodio nel sangue (ipernatriemia).
Se è un adulto o un bambino, un aumento della quantità di acido valproico nel sangue può causare disturbi al sistema nervoso (neurologici), come ad esempio una maggiore tendenza a crisi epilettiche e cambiamenti comportamentali.
In seguito ad un grave sovradosaggio si è verificata la morte dei pazienti, anche se la prognosi delle intossicazioni è generalmente favorevole.
I sintomi comunque possono essere variabili e attacchi epilettici sono stati segnalati in presenza di quantità di acido valproico nel sangue molto alte.
Sono stati segnalati casi di pressione alta del sangue nella testa (ipertensione intracranica) collegata a edema cerebrale.

Se dimentica di prendere Depakin

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.
Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Depakin si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, DEPAKIN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- Nausea.
- Tremore.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):
- Un grave malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica grave) non dipendente dalla dose e che talvolta può essere mortale. Se è un bambino, in particolare in terapia con Depakin ed altri farmaci contro l'epilessia (antiepilettici), la possibilità di avere un danno al fegato (epatico) è notevolmente aumentata (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Vomito, disturbi gengivali, principalmente rigonfiamento delle gengive (iperplasia gengivale), infiammazione della mucosa della bocca (stomatite), dolori alla parte superiore dell'addome, diarrea; questi effetti si verificano frequentemente in alcuni pazienti all'inizio del trattamento, ma generalmente scompaiono dopo qualche giorno senza interrompere il trattamento.
- Riduzione della quantità di sodio nel sangue (iponatriemia). Nei bambini, una ridotta attività dell'enzima biotinidasi è stata osservata durante il trattamento con medicinali contenenti acido valproico. Ci sono state anche segnalazioni di carenza di vitamina H (biotina).
- Diminuzione della sensibilità (parestesie) dose-dipendente, disturbi ad una parte del sistema nervoso chiamati extrapiramidali (incapacità di stare fermi, rigidità, tremori, movimenti lenti, movimenti involontari, contrazioni muscolari), stupore, tremore quando si tenta di mantenere una posizione fissa (tremore posturale), sonnolenza, convulsioni, memoria insufficiente, mal di testa, movimenti involontari dell'occhio (nistagmo), capogiri pochi minuti dopo iniezione in vena (endovenosa), che si risolvono in modo spontaneo entro pochi minuti.
- Stato confusionale, allucinazioni, aggressività*, agitazione*, disturbi dell'attenzione* (* Questi effetti indesiderati sono stati osservati principalmente nei bambini).
- Riduzione dell'emoglobina nel sangue (anemia), ridotta quantità di piastrine nel sangue (trombocitopenia).
- Aumento di peso dose-dipendente o perdita di peso, aumento o perdita dell'appetito. Poiché l'aumento di peso costituisce un fattore di rischio per una malattia a carico dell'ovaio detta "sindrome dell'ovaio policistico" deve venire attentamente controllato (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Ipersensibilità**,** perdita dei capelli transitoria (alopecia transitoria) e (o) dose-correlata.
- Ciclo mestruale doloroso (dismenorrea).
- Perdita di sangue (emorragia) (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin" e "Avvertenze e precauzioni").
- Sordità, presenza di un rumore fastidioso nell'orecchio (tinnito).
- Disturbi alle unghie.
- Perdita involontaria di urina (Incontinenza urinaria).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):
- Aumento della salivazione (ipersalivazione), infiammazione del pancreas (pancreatite), talvolta mortale (vedere "Avvertenze e precauzioni" e " Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone ADH (SIADH), aumento della produzione di ormoni maschili (iperandrogenismo) caratterizzato da aumento della peluria (irsutismo), presenza di caratteri maschili nelle donne (virilismo), acne, alopecia maschile e/o aumento degli ormoni maschili (androgeni).
- Aumento del tono muscolare (spasticità), difficoltà di fare movimenti volontari (atassia), in particolare all'inizio del trattamento, coma, stato di confusione (encefalopatia), aumento del sonno (letargia), segni simili alla malattia di Parkinson che possono essere risolti o eliminati (parkinsonismo reversibile). Peggioramento delle convulsioni (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Irritabilità, iperattività e confusione, in particolare all'inizio del trattamento (occasionalmente aggressività, disturbi comportamentali).
- Alterazione del numero o della forma delle cellule del sangue (neutropenia, leucopenia o pancitopenia, ipoplasia dei globuli rossi). Edema periferico, sanguinamento.
- Gonfiore al viso, alle mani e ai piedi, alle labbra, alla lingua o alla gola (angioedema), arrossamento della pelle (cutanea), alterazioni dei capelli (come struttura anomala dei capelli, cambi nel colore dei capelli, crescita anomala dei capelli).
- Assenza di ciclo mestruale (amenorrea).
- Infiammazione a carico dei vasi sanguinei (vasculiti).
- Riduzione della temperatura corporea (ipotermia).
- Raccolta di liquido tra le due pleure del polmone (versamento pleurico).
- Riduzione della funzionalità del rene (insufficienza renale).

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):
- Ridotta produzione di ormoni della ghiandola tiroidea (ipotiroidismo) (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Aumento della quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia). Può presentarsi un moderato e isolato aumento della quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia isolata), senza alterazione dei test di funzionalità del fegato (funzionalità epatica) e ciò non deve essere causa di interruzione del trattamento. Tuttavia in corso di monoterapia o di politerapia (con: fenobarbitale, carbamazepina, fenitoina, topiramato) si può avere una sindrome acuta di alterazioni della coscienza dovuta ad aumento della quantità di ammonio nel sangue (encefalopatia iperammoniemica), con normale funzione del fegato (funzione epatica) ed assenza di danno alle cellule (citolisi). La sindrome di alterazione della coscienza dovuta ad aumento della quantità di ammonio nel sangue (encefalopatia iperammoniemica) indotta dal valproato si manifesta in forma acuta ed è caratterizzata da perdita della coscienza, stupore, debolezza muscolare (ipotensione muscolare), disturbi motori (discinesia coreica), gravi mutamenti generalizzati all'esame elettroencefalografico (EEG) e segni neurologici focali e generali con aumento della frequenza degli attacchi epilettici. Può comparire dopo alcuni giorni o alcune settimane dall'inizio della terapia e regredisce con la sospensione del valproato. Lo stato di confusione (encefalopatia) non è dose-dipendente e i cambiamenti dell'EEG sono caratterizzati da comparsa di onde lente e aumento delle scariche epilettiche.
- Patologia del sangue dovuta a problemi al midollo osseo (sindrome mielodisplastica).
- Demenza reversibile associata ad alterazioni del cervello (atrofia cerebrale) reversibili, disturbi dell'apprendimento (cognitivi), stati confusionali, particolare stato di incoscienza chiamato "stato stuporoso" e aumento del sonno "letargia" che qualche volta hanno portato a coma transitorio (encefalopatia): questi effetti sono rari o associati con un aumento del numero di attacchi epilettici durante la terapia e sono regrediti con l'interruzione del trattamento o con la diminuzione del

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

dosaggio. Questi casi sono stati segnalati principalmente durante la terapia combinata (in particolare con fenobarbital o topiramato) o dopo un brusco aumento delle dosi di valproato. È stata segnalata sedazione.
- Comportamento anomalo*, iperattività psicomotoria*, disturbi nell'apprendimento* (* Questi effetti indesiderati sono stati osservati principalmente nei bambini).
- Ridotta funzionalità del midollo osseo (insufficienza midollare inclusa aplasia midollare pura a carico dei globuli rossi). Alterazione del numero o della forma delle cellule del sangue (agranulocitosi, anemia macrocitica, macrocitosi).
- Diminuzione dei fattori della coagulazione, carenza di un particolare fattore della coagulazione chiamato "fattore VIII" (fattore von Willebrand), test della coagulazione anormali (come prolungamento del tempo di protrombina, prolungamento del tempo di tromboplastina parziale attivato, prolungamento del tempo di trombina, INR prolungato) (vedere anche "Gravidanza, allattamento e fertilità"). Sono stati segnalati casi isolati di riduzione del fibrinogeno. Carenza di vitamina H (biotina) e dell'enzima chiamato biotinidasi.
- Gravi disturbi della pelle (necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme). Reazioni allergiche, in particolare quelle tipiche da farmaci (DRESS) con aumento di alcuni tipi di globuli bianchi (eosinofilia) e disturbi generali in tutto il corpo.
- Infertilità maschile, che è generalmente reversibile dopo interruzione del trattamento e può essere reversibile dopo riduzione della dose. Non interrompa il trattamento senza avere parlato prima con il proprio medico.
- Perdita di urina durante la notte (enuresi), malattie dei reni (nefrite tubulo interstiziale, sindrome di Fanconi reversibile).
- Malattia a carico della pelle e dei tessuti, come il Lupus eritematoso sistemico, disturbi ai muscoli (rabdomiolisi); (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Obesità.
- Visione doppia.

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Malformazioni presenti dalla nascita (congenite) e disturbi dello sviluppo (vedere "Avvertenze e precauzioni – Gravidanza, allattamento e fertilità").
- Elevati livelli dell'ormone testosterone. Sono stati segnalati casi di una malattia a carico dell'ovaio chiamata "ovaio policistico" in pazienti che hanno avuto un significativo aumento di peso.
- Diminuzione della densità minerale ossea (osteopenia e osteoporosi) e fratture nei pazienti in terapia a lungo termine con Depakin.

Ulteriori 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, agitazione, disturbi dell'attenzione, comportamento anomalo, iperattività e disturbi dell'apprendimento.

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5. Come conservare Depakin

DEPAKIN compresse gastroresistenti
Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

DEPAKIN soluzione orale
Non conservare a temperatura superiore a 25°C.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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 Depakin

DEPAKIN 200 mg compresse gastroresistenti
- Il principio attivo è sodio valproato. Una compressa contiene 200 mg di sodio valproato.
- Gli altri componenti sono: povidone, calcio silicato, magnesio stearato, talco, macrogol 400, amido di mais, titanio diossido, cellulosa acetoftalato, dietilftalato.

DEPAKIN 500 mg compresse gastroresistenti
- Il principio attivo è sodio valproato. Una compressa contiene 500 mg di sodio valproato.
- Gli altri componenti sono: povidone, calcio silicato, magnesio stearato, talco, macrogol 400, amido di mais, titanio diossido, ferro ossido giallo, cellulosa acetoftalato, dietilftalato.

DEPAKIN 200 mg/ml soluzione orale
- Il principio attivo è sodio valproato. 100 ml di soluzione contengono 20 g di sodio valproato.
- Gli altri componenti sono: urea, sodio idrossido, acqua depurata.

Descrizione dell'aspetto di Depakin e contenuto della confezione
DEPAKIN compresse gastroresistenti:
Depakin si presenta in forma di compresse gastroresistenti.
Un astuccio contiene 40 compresse gastroresistenti da 200 mg o 40 compresse gastroresistenti da 500 mg.
DEPAKIN soluzione orale:
Depakin si presenta in forma di soluzione per uso orale.
Un astuccio contiene 1 flacone da 40 ml di soluzione orale 200 mg/ml con dosatore.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Sanofi S.r.l. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

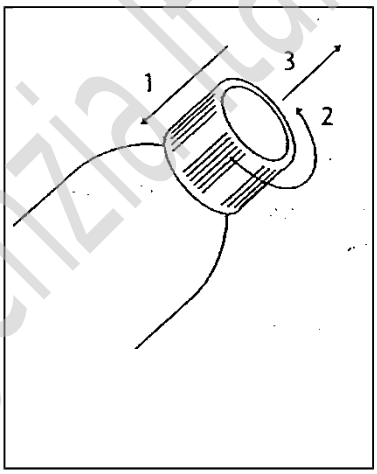
Produttore
DEPAKIN compresse gastroresistenti:
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE - 1, Rue de la Vierge - Ambares - (F)
SANOFI-AVENTIS S.A. - Riells y Viabrea - Girona Spagna
DEPAKIN soluzione orale:
UNITHER LIQUID MANUFACTURING - 1-3 Allee de la Neste - Z.I. En Sigal - 31770 Colomiers (F)
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE 30-36 avenue Gustave Eiffel – 37100 Tours (Francia)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il febbraio 2022

Informazioni dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili puntando il QR code presente su questo foglio illustrativo e sulla confezione esterna con uno smartphone. Le stesse informazioni sono disponibili anche al seguente URL:

https://qr.Ioevalproato.it/it-IT/cpr_sol

Istruzioni per aprire il flacone della soluzione



1-2 PREMERE IL TAPPO E CONTEMPORANEAMENT E RUOTARLO IN SENSO ANTIORARIO

3 ESTRARRE IL TAPPO

RICHIUDERE IL FLACONE AVVITANDO NORMALMENTE IL TAPPO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

DEPAKIN 100 mg granulato a rilascio modificato
DEPAKIN 250 mg granulato a rilascio modificato
DEPAKIN 500 mg granulato a rilascio modificato
DEPAKIN 750 mg granulato a rilascio modificato
DEPAKIN 1000 mg granulato a rilascio modificato

sodio valproato – acido valproico

▼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

Depakin, valproato 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 Depakin. 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, richieda un appuntamento urgente al suo medico.

Non smetta di prendere Depakin a meno che non lo abbia stabilito il medico, perché la sua malattia potrebbe peggiorare.

Legga attentamente tutto questo foglio prima di usare 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 Depakin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Depakin
3. Come prendere Depakin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Depakin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

1. Cos'è Depakin e a cosa serve

Depakin contiene i principi attivi sodio valproato ed acido valproico e appartiene alla categoria di medicinali chiamati "antiepilettici derivati degli acidi grassi".

Depakin è indicato per:

4. Nel trattamento dell'epilessia generalizzata, in particolare in attacchi di tipo:
   - perdita breve ed improvvisa di coscienza per brevi periodi (assenza)
   - spasmi muscolari (mioclonico)
   - alternanza di contrazioni muscolari e rilassamento (tonico-clonico)
   - assenza di tono muscolare (atonico)
   - misto

5. Nell'epilessia parziale:
   - semplice o complessa
   - secondariamente generalizzata

6. Nel trattamento di particolari malattie (Sindrome di West, Sindrome di Lennox-Gastaut)

7. Nel trattamento degli episodi di stati di eccitazione (mania) dovuti ad una malattia che provoca alternanza di stati di eccitazione e depressione (disturbo bipolare) quando il litio è controindicato o non tollerato. La continuazione della terapia dopo l'episodio di eccitazione (mania) può essere presa in considerazione nei pazienti che hanno risposto al valproato negli attacchi di eccitazione (mania acuta).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Depakin

Non prenda Depakin

- se è allergico al sodio valproato, all'acido valproico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un'infiammazione acuta del fegato (Epatite acuta)
- se ha un'infiammazione cronica del fegato (Epatite cronica)
- se lei o i suoi familiari avete o avete mai avuto gravi problemi al fegato (grave epatopatia), soprattutto se provocati da medicinali
- se ha una malattia rara chiamata Porfiria epatica
- se ha problemi di coagulazione del sangue
- se soffre di problemi genetici che causano una malattia a carico di specifici organi cellulari chiamati mitocondri (per esempio, la sindrome di Alpers-Huttenlocher)
- se soffre di disturbi di origine genetica causati da una diminuzione di un enzima coinvolto nel ciclo dell'urea, che si manifestano con alterazioni, in genere gravi, del sistema nervoso (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Disturbo bipolare

- Se lei è incinta, non deve utilizzare Depakin per il disturbo bipolare.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Per il disturbo bipolare, se lei è una donna in età fertile non deve prendere Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di prendere Depakin 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 Depakin 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 Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di assumere Depakin 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

Nei bambini di età inferiore o uguale a tre anni, gli antiepilettici contenenti acido valproico rappresentano solo in casi eccezionali la terapia di prima scelta.

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Depakin:

- Prima di assumere Depakin perché il medico potrebbe richiedere degli esami per verificare la funzionalità del suo fegato, sia prima dell'inizio della terapia (vedere " Non prenda Depakin ") che ad intervalli ripetuti durante i primi 6 mesi. Se il suo stato di salute è simile a quelli presenti nel paragrafo "Non prenda Depakin" e "Avvertenze speciali" avrà più probabilità che il medico la sottoponga ad esami di controllo. In funzione delle analisi e del suo stato di salute il medico potrà decidere di modificare la dose di Depakin o di sottoporla ad ulteriori analisi.
- Nei Bambini di età inferiore ai 3 anni non prendere Depakin con altri medicinali ed il medico valuterà il rapporto rischio-beneficio (problemi al fegato ed al pancreas) prima di iniziare la terapia.
  Nei Bambini con meno di 3 anni di età, non prendere Depakin se stanno assumendo farmaci che contengono acido salicilico o suoi derivati perché potrebbe aumentare la possibilità di avere tossicità a livello del fegato (epatotossicità).
- Se ha una riduzione dell'attività dei reni (insufficienza renale) o riduzione della quantità di proteine nel sangue (ipoproteinemia) il medico potrà decidere di modificare la terapia in funzione degli esiti del controllo clinico.
- Se soffre di una malattia a carico della pelle e dei tessuti chiamato "lupus eritematoso sistemico", perché il medico dovrà valutare il rapporto rischio-beneficio durante l'assunzione di valproato, per la possibilità di provocare malattie chiamate immunitarie.
- Se ha un improvviso dolore addominale, perché il medico potrebbe sospendere l'assunzione di valproato e sottoporla a dei controlli per escludere la possibilità che lei abbia un'infiammazione al pancreas (pancreatite).
- Se ha una elevata quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia) perché valproato può aumentare la quantità di ammonio nel sangue (vedere "Non prenda Depakin" e "Possibili effetti indesiderati"). Se avverte dei disturbi che comportano modifiche del comportamento e delle emozioni (apatia), sonnolenza, vomito, pressione del sangue bassa (ipotensione) ed aumento del numero di crisi

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

convulsive, il medico potrebbe decidere di sottoporla a dei controlli.

- Se sta seguendo delle diete alimentari, perché Depakin potrebbe darle un aumento del peso all'inizio della terapia (vedere "Possibili effetti indesiderati").
- Se soffre di una malattia che riduce la quantità di un enzima chiamato carnitina palmitoiltransferasi (CPT) di tipo II, perché valproato potrebbe aumentare la possibilità di avere una malattia delle cellule dei muscoli chiamata rabdomiolisi.
- Se sta assumendo antibiotici appartenenti ad una classe chiamata carbapenemi perché l'assunzione contemporanea di acido valproico/sodio valproato non è consigliata (vedere "Altri medicinali e Depakin").
- Se è una donna in età fertile (vedere "Gravidanza, allattamento e fertilità").
- Se ha delle malattie a carico del sangue perché il medico potrebbe sottoporla a degli esami prima di un intervento chirurgico o del dentista ed in caso di ematomi spontanei o perdite di sangue improvvise (emorragie) (vedere "Possibili effetti indesiderati"); il medico la sottoporrà comunque ad analisi del sangue prima dell'inizio della terapia o prima di un intervento chirurgico e nel caso di ematomi o sanguinamenti spontanei.
- Se assume farmaci per la coagulazione del sangue ed appartenenti alla categoria degli antagonisti della vitamina K perché il medico potrebbe farle dei controlli.
- Se ha o ha avuto in precedenza qualsiasi malattia del midollo osseo perché il medico potrebbe decidere di farle dei controlli.
- Se nella sua famiglia sono presenti problemi genetici che causano una malattia a carico di specifici organi cellulari chiamati mitocondri.

Se prende questo medicinale per l'epilessia, così come con altri farmaci antiepilettici, può avere un peggioramento reversibile nella frequenza e nella gravità delle convulsioni (fino allo stato epilettico) oppure può manifestare nuovi tipi di convulsioni (vedere "Possibili effetti indesiderati"). In questo caso deve avvertire immediatamente il medico.
Se durante il trattamento con Depakin ha pensieri che la portano a desiderare di farsi del male o a togliersi la vita, avverta immediatamente il medico, perché questo tipo di disturbi sono stati osservati in una classe di medicinali chiamati "antiepilettici", come ad esempio il valproato.
Non assuma alcol durante trattamento con valproato.
Se soffre di una malattia chiamata diabete, perché se deve fare delle analisi per la ricerca dei corpi chetonici, Depakin potrebbe alterare i risultati.

PROBLEMI AL FEGATO (EPATOPATIE)

- Come si manifesta

La somministrazione di Depakin ha portato eccezionalmente ad un grave danno al fegato (danno epatico), che talvolta si è rivelato mortale.
Se è un neonato o un bambino sotto i 3 anni con gravi forme di una patologia chiamata epilessia, in particolare se ha un danno al cervello (cerebrale), un ritardo di sviluppo mentale (psichico) e (o) una malattia del metabolismo (metabolica) o degenerativa dalla nascita (congenita) ed è in terapia con più medicinali, avrà una maggiore possibilità di avere gravi disturbi al fegato.
Se il medico dovesse ritenere indispensabile somministrare il medicinale ad un bambino al di sotto dei tre anni di età per il trattamento di un tipo di epilessia che migliora con l'utilizzo di valproato, nonostante il rischio di danno al fegato (epatopatia), non deve prendere Depakin con nessun altro medicinale.

Se il bambino ha più di 3 anni avrà meno possibilità di avere queste complicazioni, perché la probabilità diminuisce con l'aumentare dell'età.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nella maggior parte dei casi il danno al fegato (epatico) si è verificato durante i primi 6 mesi di terapia.

- Disturbi

Soprattutto se lei è un paziente a rischio, i disturbi clinici sono essenziali per una diagnosi precoce. In particolare devono essere presi in considerazione due tipi di manifestazioni che possono precedere la colorazione gialla della pelle (ittero: vedere "come si manifesta"):

- se lei soffre di epilessia ricompariranno gli attacchi epilettici
- disturbi non specifici dell'epilessia, che compaiono rapidamente, quali stanchezza (astenia), grave perdita dell'appetito (anoressia), stato eccessivo di sonno (letargia), stanchezza eccessiva (sonnolenza), a volte associati a vomito ripetuto e dolore a livello dell'addome (addominale).

Se durante la terapia avverte uno dei disturbi segnalati sopra avverta immediatamente il medico che le farà fare dei controlli.

Come per la maggior parte dei farmaci antiepilettici si possono notare aumenti degli esami del sangue del fegato (enzimi epatici), particolarmente all'inizio della terapia; in questi casi il medico la sottoporrà a controlli frequenti e potrebbe modificare la dose.

- Controlli durante il trattamento

Se lei assume Depakin, il medico le farà dei controlli del fegato (funzionalità epatica) prima dell'inizio della terapia e ad intervalli stabiliti per i primi 6 mesi, oltre a quando lo riterrà necessario o per altri controlli. Questi controlli sono particolarmente importanti nei bambini.

INFIAMMAZIONE AL PANCREAS (PANCREATITI)

Sono possibili, anche se molto rare, gravi infiammazioni al pancreas (pancreatiti) che possono essere anche mortali. Questi gravi problemi al pancreas sono più frequenti nei bambini. Il rischio diminuisce con l'aumentare dell'età. Se lei avverte durante il trattamento gravi attacchi di epilessia, disturbi al sistema nervoso (neurologici) o se sta assumendo altri farmaci contro le convulsioni avvisi il medico perché possono aumentare il rischio di avere delle pancreatiti. Se ha una malattia del fegato (insufficienza epatica) e nello stesso momento un'infiammazione del pancreas (pancreatite), Depakin aumenterà il rischio di esito mortale. Se lei ha dolori addominali acuti lo segnali immediatamente al medico che provvederà a visitarla e a sospendere l'assunzione di valproato nel caso abbia un'infiammazione del pancreas (pancreatite).

Altri medicinali e Depakin

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Effetti del valproato su altri farmaci

- *Neurolettici, anti-MAO, antidepressivi e benzodiazepine*

Se assume valproato con medicinali utilizzati per i disturbi del comportamento ed appartenenti a delle classi chiamate neurolettici, anti-MAO, antidepressivi e benzodiazepine si potrebbe verificare un aumento non voluto dell'effetto. Per questo motivo il medico la sottoporrà a dei controlli e, quando necessario, le modificherà la terapia.

- *Fenobarbital*

Se assume un medicinale chiamato fenobarbital deve comunicarlo al medico perché il valproato aumenta la quantità di fenobarbital nel sangue; e può verificarsi un'eccessiva sedazione, soprattutto nei bambini. Il medico farà dei controlli nei primi 15 giorni del trattamento combinato, con immediata riduzione delle dosi di fenobarbital in caso di sedazione, ed eventuale controllo della quantità di fenobarbital nel sangue.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- *Primidone*

Se assume un medicinale chiamato primidone il valproato può aumentarne la quantità nel sangue, con possibile aumento dei suoi effetti indesiderati (quali sedazione); questa interazione cessa con il trattamento a lungo termine, per questo motivo il medico effettuerà dei controlli specialmente all'inizio della terapia, con modifiche della dose di primidone quando necessario.

- *Fenitoina*

Se assume valproato in concomitanza con un farmaco a base di fenitoina il medico provvederà ad effettuare dei controlli perché il valproato modifica la quantità di fenitoina nel sangue, con possibili disturbi di sovradosaggio.

- *Carbamazepina*

Se assume valproato con un medicinale a base di carbamazepina il medico provvederà a farle dei controlli, specialmente all'inizio della terapia. Tali controlli vengono effettuati perché il valproato aumenta la tossicità della carbamazepina.

- *Lamotrigina*

Se assume Depakin in concomitanza con dei medicinali a base di lamotrigina potrebbe avere un aumento della possibilità di avere effetti indesiderati da aumentata tossicità della lamotrigina (gravi disturbi della pelle). Il medico provvederà a sottoporla a controlli ed a diminuire la dose di lamotrigina, se necessario.

- *Etosuccimide*

Se assume il valproato con medicinali contenenti etosuccimide può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue.

- *Zidovudina*

Ponga attenzione ad assumere il valproato con medicinali a base di zidovudina perché può portare ad un aumento della quantità nel sangue di quest'ultimo e relativi fenomeni di tossicità.

- *Felbamato*

  L'acido valproico può diminuire il metabolismo del felbamato (utilizzato nell'epilessia).

- *Olanzapina*

Se assume Depakin con medicinali a base di olanzapina (utilizzato in alcune malattie mentali), può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue.

- *Rufinamide*

Se assume Depakin con medicinali contenenti rufinamide (utilizzata nell'epilessia), può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue. L'aumentata quantità di rufinamide nel sangue dipende dalla dose di Depakin utilizzata. Quest'effetto è maggiore nei bambini.

- Propofol

Se assume il valproato insieme a propofol (utilizzato per l'anestesia) il medico prenderà in considerazione una riduzione della dose del propofol poiché il valproato può aumentarne la quantità nel sangue.

- Nimodipina

Depakin può aumentare gli effetti della nimodipina.

Effetti di altri farmaci sul valproato

Se assume medicinali per la cura dell'epilessia (in particolare fenitoina, fenobarbital e carbamazepina) in concomitanza ad acido valproico il medico potrebbe sottoporla a controlli perché la quantità di acido valproico nel sangue potrebbe risultare diminuita. La terapia verrà modificata in funzione dei risultati.

L'associazione di felbamato e valproato aumenta la quantità di acido valproico nel sangue. Si deve

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

quindi controllare la quantità di valproato nel sangue.
Se assume Depakin con medicinali a base di fenitoina o fenobarbital deve prestare particolare attenzione ai sintomi di iperammoniemia (nausea, vomito, agitazione, confusione, convulsioni, sonnolenza, disturbi nella coordinazione muscolare).
Se assume un medicinale utilizzato per curare la malaria chiamato meflochina in concomitanza con acido valproico il medico potrebbe sottoporla a controlli perché potrebbe avere degli attacchi epilettici.

In caso di uso concomitante di valproato e di sostanze che si legano altamente alle proteine (acido acetilsalicilico), possono aumentare la quantità di acido valproico nel sangue.

Non assuma medicinali contenenti acido valproico in concomitanza con medicinali contenenti acido acetilsalicilico utilizzati per trattare febbre e dolore, in modo particolare nei neonati e nei bambini.

Il medico le farà dei controlli della coagulazione del sangue se sta assumendo Depakin con medicinali per rendere il sangue più fluido e appartenenti alla classe dei "vitamina K dipendenti".

Se assume Depakin con medicinali a base di cimetidina, eritromicina, rifampicina o fluoxetina il medico le farà fare dei controlli perché la quantità di acido valproico nel sangue potrebbe risultare modificata.

Non assuma Depakin in concomitanza di antibiotici appartenenti alla classe dei carbapenemi perché può provocare una grave riduzione della quantità di acido valproico nel sangue (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Inibitori della proteasi
Se assume Depakin con medicinali come lopinavir e ritonavir (medicinali utilizzati in gravi malattie da virus), diminuisce la quantità nel sangue di Depakin.

Colestiramina
Se assume Depakin con medicinali a base di colestiramina (utilizzata per abbassare il colesterolo del sangue), la quantità nel sangue di Depakin può diminuire.

Metamizolo
Se assume Depakin con il metamizolo, usato per trattare dolore e febbre, la quantità di Depakin nel sangue può diminuire.

Altre interazioni
Se assume medicinali contenenti acido valproico in concomitanza di medicinali per la cura delle convulsioni contenenti topiramato oppure in concomitanza con acetazolamide (utilizzato contro la pressione alta), il medico la sottoporrà a controlli perché aumenta la probabilità che ci sia un aumento della quantità di ammonio nel sangue e/o una infiammazione del cervello (encefalopatia iperammoniemica).

I prodotti contenenti estrogeni (incluse alcune pillole per il controllo delle nascite) possono diminuire i livelli di valproato nel sangue. Parli con il suo medico per il metodo di contraccezione (controllo delle nascite) più appropriato per lei.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il valproato generalmente non ha un effetto di induzione enzimatica; di conseguenza non riduce l'efficacia degli estroprogestinici in caso di contraccezione ormonale.

Se assume dei medicinali che agiscono sul sistema nervoso, appartenenti alla classe delle benzodiazepine (diazepam, lorazepam, clonazepam) in concomitanza con valproato il medico potrà sottoporla a dei controlli, perché la quantità di benzodiazepine nel sangue potrebbe essere modificata.

Ponga attenzione se assume acido valproico, in concomitanza di un medicinale contro la depressione chiamato sertralina e un medicinale che agisce sulla psiche chiamato risperidone perché può insorgere una malattia che riduce l'attività motoria e intellettiva chiamata catatonia.

- Quetiapina

Se assume valproato concomitante ad un medicinale antipsicotico chiamato quetiapina, può aumentare la possibilità di avere una diminuzione di determinate cellule del sangue (neutropenia/leucopenia).

Depakin con cibi, bevande e alcol

L'assunzione di alcol è sconsigliata durante il trattamento con valproato. DEPAKIN granulato a rilascio modificato non deve essere somministrato con cibi o bevande tiepidi o caldi (minestre, caffè, tè, etc.).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Avviso importante per le donne

Disturbo bipolare

- Se lei è incinta, non deve utilizzare Depakin per il disturbo bipolare.
- Per il disturbo bipolare, se lei è una donna in età fertile non deve prendere Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di prendere Depakin 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 Depakin 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 Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di assumere Depakin né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia 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. Il rischio è maggiore per le dosi più elevate, ma tutte le dosi comportano un rischio, compreso l'utilizzo di valproato in associazione ad altri medicinali che trattano l'epilessia.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- 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 agli occhi possono influenzare la vista.
- Le donne che prendono valproato in gravidanza, rispetto alle altre donne, hanno un rischio più alto di avere un bambino con difetti alla nascita che richiedono un trattamento medico. Poiché 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 bambini 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 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 durante la gravidanza e ci sono alcune prove che indicano che i bambini esposti al valproato durante la gravidanza hanno un rischio maggiore di sviluppare il disturbo da deficit d'attenzione e iperattività (ADHD).
- Prima di prescriverle 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 suo 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.
- Alcune pillole anticoncezionali (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, 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:

- o STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON DEPAKIN
- o STO PRENDENDO DEPAKIN E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- o STO PRENDENDO DEPAKIN E HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- o SONO INCINTA E STO PRENDENDO DEPAKIN

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON DEPAKIN

Se Depakin 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 contraccettivo efficace, senza interruzioni, per l'intera durata del trattamento con Depakin. Parli con il suo medico o si rivolga ad un consultorio familiare se ha bisogno di consigli sulla contraccezione.

Messaggi chiave:

- prima di iniziare il trattamento con Depakin si deve escludere una gravidanza attraverso un test di gravidanza confermato dal suo medico;
- durante l'intero trattamento con Depakin, 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;
- informi immediatamente il suo medico se è incinta o se ritiene di poterlo essere.

STO PRENDENDO DEPAKIN E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO.

Se sta continuando il trattamento con Depakin 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 Depakin. 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 Depakin;
- 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 DEPAKIN E HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

Non smetta di prendere Depakin 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 Depakin o di passare ad un altro medicinale, oppure di interrompere il trattamento con Depakin 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 Depakin 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 Depakin 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 DEPAKIN

Non smetta di prendere Depakin 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 Depakin 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Messaggi chiave:

- richieda un appuntamento urgente al suo medico se è incinta o ritiene di poter essere incinta;
- non smetta di assumere Depakin 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 Depakin in gravidanza, compresa la teratogenicità (difetti alla nascita) e i disturbi dello 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.

Ulteriori rischi per il neonato

- Se assume valproato durante la gravidanza, il neonato potrà avere, anche se raramente, delle gravi perdite di sangue (sindrome emorragica) dovute alla riduzione di diversi fattori della coagulazione. Queste riduzioni dei fattori della coagulazione possono talvolta essere mortali ed è per questo che il medico la sottoporrà a diversi controlli.
- Se assume valproato nel terzo trimestre di gravidanza, il neonato potrebbe avere una riduzione dello zucchero nel sangue (ipoglicemia).
- Se assume valproato durante la gravidanza il neonato potrà avere disturbi provocati dalla riduzione della quantità nel sangue di ormoni prodotti dalla tiroide (ipotiroidismo).
- Se assume valproato durante l'ultimo trimestre di gravidanza, il neonato potrà avere dei disturbi provocati da "sindrome da astinenza" (ad es., in particolare, agitazione, irritabilità, iper-eccitabilità, nervosismo, aumento dei movimenti (ipercinesia), disturbi dell'attività muscolare (tonicità), tremore, convulsioni e disturbi alimentari).

Se è in gravidanza, non interrompa il trattamento con acido valproico e non riduca l'assunzione senza consultare il medico perché questo potrebbe causarle crisi epilettiche che potrebbero provocare gravi danni a lei e al nascituro.

Allattamento

Se lei sta assumendo valproato durante l'allattamento il medico valuterà se sospendere o meno il trattamento perché il medicinale viene rilasciato nel latte, e perché può causare disturbi al sangue (ematologici) (vedere "Possibili effetti indesiderati").

Il medico valuterà attentamente se interrompere l'allattamento al seno o interrompere la terapia o astenersi dalla terapia con Depakin, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Se è una donna in età fertile il medicinale può aumentare la possibilità che lei abbia una sospensione del flusso mestruale (amenorrea), la presenza di molte cisti all'ovaio (ovaio policistico) ed un aumento

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

della quantità nel sangue di testosterone (vedere "Possibili effetti indesiderati"). Se è un uomo, la somministrazione di valproato può compromettere la sua fertilità (vedere "Possibili effetti indesiderati"). Questi disturbi della fertilità sono reversibili dopo l'interruzione del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Se assume Depakin con una classe di farmaci chiamati "barbiturici" o altri farmaci che provocano una riduzione dell'attività del sistema nervoso centrale si possono riscontrare, in alcuni soggetti, manifestazioni di stanchezza (astenia), sonnolenza o confusione, che possono così alterare la risposta alla capacità di guidare un veicolo, utilizzare macchinari o svolgere attività che hanno il rischio di caduta o incidente.
Le stesse manifestazioni si possono osservare dopo assunzione di bevande alcoliche. Il medico le illustrerà i problemi che potrà avere nel condurre veicoli o nello svolgimento di quelle operazioni che richiedono un normale stato di attenzione.

Depakin contiene sodio
Il contenuto di sodio per bustina è il seguente:

- Depakin 100 mg granulato a rilascio modificato contiene 9,2 mg di sodio
- Depakin 250 mg granulato a rilascio modificato contiene 23,06 mg di sodio
- Depakin 500 mg granulato a rilascio modificato contiene 46,10 mg di sodio
- Depakin 750 mg granulato a rilascio modificato contiene 69,16 mg di sodio
- Depakin 1000 mg granulato a rilascio modificato contiene 92,2 mg di sodio

Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come prendere Depakin

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il trattamento con Depakin deve essere iniziato e supervisionato da un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia o dei disturbi bipolari.

Se è un bambino con meno di 11 anni di età, le forme farmaceutiche migliori da prendere per bocca sono la soluzione orale e il granulato.

DEPAKIN granulato a rilascio modificato è una forma farmaceutica adatta a tutti, in particolare ai bambini (se sono in grado di deglutire cibi molli), agli adulti con difficoltà di deglutizione e agli anziani.

Se è un bambino, le bustine appropriate sono quelle da 100 mg.

DEPAKIN granulato a rilascio modificato è una formulazione a rilascio controllato di Depakin che riduce il picco di quantità e assicura una quantità plasmatica più regolare durante l'arco della giornata.

Trattamento dell'epilessia

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La dose raccomandata è:
quella che il medico valuterà in base all'età e al suo peso corporeo, oltre a considerare la risposta terapeutica al valproato. La dose corretta deve essere calcolata principalmente valutando la risposta clinica. Se la dose terapeutica non viene raggiunta, il medico può decidere di controllare la quantità di acido valproico nel sangue. Il medico le dividerà la dose in 2 somministrazioni giornaliere.

Inizio della terapia con DEPAKIN granulato a rilascio modificato (somministrazione orale)

- Se è un paziente non trattato con altri medicinali per la cura dell'epilessia (antiepilettici), il medico aumenterà la dose ad intervalli di 2-3 giorni, per raggiungere quella indicata in una settimana circa.
- Se è un paziente che assume medicinali antiepilettici, il medico sostituirà con DEPAKIN granulato a rilascio modificato in maniera graduale, raggiungendo la dose migliore in circa due settimane, riducendo e poi interrompendo gli altri trattamenti.
- Se il medico deciderà di aggiungere un altro medicinale antiepilettico lo farà gradualmente, (vedere "Altri medicinali e Depakin").

Somministrazione orale di DEPAKIN granulato a rilascio modificato: considerazioni pratiche
La dose raccomandata è:
generalmente 10-15 mg per kg al giorno, in seguito le dosi vengono modificate fino alla dose ottimale (vedere "Inizio della terapia con DEPAKIN granulato a rilascio modificato").
Questo è generalmente compreso tra 20-30 mg/kg. Ciò nonostante, se non si raggiunge il controllo degli attacchi con queste dosi, è possibile aumentarle, in modo adeguato; i pazienti devono essere attentamente controllati quando ricevono dosi giornaliere superiori a 50 mg/kg (vedere "Precauzioni per l'uso").
Nei bambini la dose abituale di mantenimento è circa 30 mg/kg al giorno.
Negli adulti la dose abituale di mantenimento è tra 20-30 mg/kg al giorno.
Negli anziani, la dose deve essere determinata sulla base del controllo degli attacchi.

.

Episodi di mania correlati al disturbo bipolare
Negli adulti
La dose raccomandata è:
quella che il medico valuterà adeguata per ogni singolo paziente.
Se deve assumere acido valproico il medico aumenterà la dose in modo da raggiungere la dose terapeutica più bassa con cui si ottiene l'effetto clinico desiderato, considerando che la dose giornaliera iniziale raccomandata è di 750 mg.
La dose giornaliera media solitamente varia fra 1000 e 2000 mg di valproato ed il medico le dividerà la dose in una-due somministrazioni al giorno. Se assume una dose di acido valproico superiore a 45 mg/kg di peso corporeo il medico la sottoporrà a dei controlli.
Se soffre di una malattia che le provoca gravi modifiche dell'umore (episodi di mania correlati al disturbo bipolare), il medico valuterà la dose minima efficace.

Pazienti con problemi ai reni/ipoproteinemia
Il medico può decidere di regolare la dose.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età:

Depakin non deve essere usato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età per il trattamento della mania.

Modalità di somministrazione per entrambe le indicazioni

Se è un bambino può prendere DEPAKIN granulato a rilascio modificato distribuito su cibi molli (yogurt, frutta cotta, formaggi freschi, etc.) o bevande (succo d'arancia, etc.) freddi o a temperatura ambiente.

Non prenda DEPAKIN granulato a rilascio modificato con cibi o bevande tiepidi o caldi (minestre, caffè, tè, etc.).

Se è un bambino non metta DEPAKIN granulato a rilascio modificato nel biberon perché potrebbe bloccare la tettarella.

Se assume Depakin con liquidi, sciacqui il bicchiere con una piccola quantità di acqua perché alcuni granuli possono rimanere attaccati al bicchiere.

Se si preferisce il granulato può essere messo direttamente in bocca e deglutito con acqua o bevande fredde o a temperatura ambiente.

Se è in terapia con Depakin faccia attenzione a deglutire il preparato immediatamente senza masticarlo e non conservi la parte rimanente del medicinale per usi successivi.

Considerando il processo di rilascio e la natura degli eccipienti della formulazione la matrice inerte dei granuli non viene assorbita dal tratto digestivo e viene eliminata con le feci dopo che il principio attivo viene rilasciato.

Se prende più Depakin di quanto deve

In caso di ingestione/assunzione di una dose eccessiva di Depakin avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Segni e sintomi da sovradosaggio

La quantità di acido valproico nel sangue a dosi normali ha una tossicità relativamente bassa e molto raramente si può verificare intossicazione acuta da acido valproico.

La tossicità è più probabile a dosi superiori.

I segni di grave sovradosaggio acuto generalmente comprendono coma con riduzione del tono muscolare (ipotonia), riduzione dei riflessi (iporeflessia), diminuzione del diametro delle pupille (miosi), compromissione della funzione respiratoria, modifica dell'acidità del sangue (acidosi metabolica), diminuzione della pressione del sangue (ipotensione), disturbi al cuore e alla circolazione (cardiovascolari), collasso/shock circolatorio e aumento della quantità di sodio nel sangue (ipernatriemia).

Se è un adulto o un bambino, un aumento della quantità di acido valproico nel sangue può causare disturbi al sistema nervoso (neurologici), come ad esempio una maggiore tendenza a crisi epilettiche e cambiamenti comportamentali.

In seguito ad un grave sovradosaggio si è verificata la morte dei pazienti, anche se la prognosi delle intossicazioni è generalmente favorevole.

I sintomi comunque possono essere variabili e attacchi epilettici sono stati segnalati in presenza di quantità di acido valproico nel sangue molto alte.

Sono stati segnalati casi di pressione alta del sangue nella testa (ipertensione intracranica) collegata a edema cerebrale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se dimentica di prendere Depakin
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.
Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Depakin si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, DEPAKIN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- Nausea.
- Tremore.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):
- Un grave malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica grave) non dipendente dalla dose e che talvolta può essere mortale. Se è un bambino, in particolare in terapia con Depakin ed altri farmaci contro l'epilessia (antiepilettici), la possibilità di avere un danno al fegato (epatico) è notevolmente aumentata (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Vomito, disturbi gengivali, principalmente rigonfiamento delle gengive (iperplasia gengivale), infiammazione della mucosa della bocca (stomatite), dolori alla parte superiore dell'addome, diarrea; questi effetti si verificano frequentemente in alcuni pazienti all'inizio del trattamento, ma generalmente scompaiono dopo qualche giorno senza interrompere il trattamento.
- Riduzione della quantità di sodio nel sangue (iponatriemia). Nei bambini, una ridotta attività dell'enzima biotinidasi è stata osservata durante il trattamento con medicinali contenenti acido valproico. Ci sono state anche segnalazioni di carenza di vitamina H (biotina).
- Diminuzione della sensibilità (parestesie) dose-dipendente, disturbi ad una parte del sistema nervoso chiamati extrapiramidali (incapacità di stare fermi, rigidità, tremori, movimenti lenti, movimenti involontari, contrazioni muscolari), stupore, tremore quando si tenta di mantenere una posizione fissa (tremore posturale), sonnolenza, convulsioni, memoria insufficiente, mal di testa, movimenti involontari dell'occhio (nistagmo), capogiri pochi minuti dopo iniezione in vena (endovenosa), che si risolvono in modo spontaneo entro pochi minuti.
- Stato confusionale, allucinazioni, aggressività*, agitazione*, disturbi dell'attenzione* (* Questi effetti indesiderati sono stati osservati principalmente nei bambini).
- Riduzione dell'emoglobina nel sangue (anemia), ridotta quantità di piastrine nel sangue (trombocitopenia).
- Aumento di peso dose-dipendente o perdita di peso, aumento o perdita dell'appetito. Poiché l'aumento di peso costituisce un fattore di rischio per una malattia a carico dell'ovaio detta "sindrome dell'ovaio policistico" deve venire attentamente controllato (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Ipersensibilità**,** perdita dei capelli transitoria (alopecia transitoria) e (o) dose-correlata.
- Ciclo mestruale doloroso (dismenorrea).
- Perdita di sangue (emorragia) (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin" e "Avvertenze e precauzioni").
- Sordità, presenza di un rumore fastidioso nell'orecchio (tinnito).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Disturbi alle unghie.
- Perdita involontaria di urina (incontinenza urinaria).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):
- Aumento della salivazione (ipersalivazione), infiammazione del pancreas (pancreatite), talvolta mortale (vedere "Avvertenze e precauzioni" e "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Sindrome da inappropriata Secrezione dell'ormone ADH (SIADH), aumento della produzione di ormoni maschili (iperandrogenismo) caratterizzato da aumento della peluria (irsutismo), presenza di caratteri maschili nelle donne (virilismo), acne, alopecia maschile e/o aumento degli ormoni maschili (androgeni).
- Aumento del tono muscolare (spasticità), difficoltà di fare movimenti volontari (atassia), in particolare all'inizio del trattamento, coma, stato di confusione (encefalopatia), aumento del sonno (letargia), segni simili alla malattia di Parkinson che possono essere risolti o eliminati (parkinsonismo reversibile). Peggioramento delle convulsioni (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Irritabilità, iperattività e confusione, in particolare all'inizio del trattamento (occasionalmente aggressività, disturbi comportamentali).
- Alterazione del numero o della forma delle cellule del sangue (neutropenia, leucopenia o pancitopenia, ipoplasia dei globuli rossi). Edema periferico, sanguinamento.
- Gonfiore al viso, alle mani e ai piedi, alle labbra, alla lingua o alla gola (angioedema), arrossamento della pelle (cutanea), alterazioni dei capelli (come struttura anomala dei capelli, cambi nel colore dei capelli, crescita anomala dei capelli).
- Assenza di ciclo mestruale (amenorrea).
- Infiammazione a carico dei vasi sanguinei (vasculiti).
- Riduzione della temperatura corporea (ipotermia).
- Raccolta di liquido tra le due pleure del polmone (versamento pleurico).
- Riduzione della funzionalità del rene (insufficienza renale).

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):
- Ridotta produzione di ormoni della ghiandola tiroidea (ipotiroidismo) (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Aumento della quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia). Può presentarsi un moderato e isolato aumento della quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia isolata), senza alterazione dei test di funzionalità del fegato (funzionalità epatica) e ciò non deve essere causa di interruzione del trattamento. Tuttavia in corso di monoterapia o di politerapia (con: fenobarbitale, carbamazepina, fenitoina, topiramato) si può avere una sindrome acuta di alterazione della coscienza dovuta ad aumento della quantità di ammonio nel sangue (encefalopatia iperammoniemica), con normale funzione del fegato (funzione epatica) ed assenza di danno alle cellule (citolisi). La sindrome di alterazione della coscienza dovuta ad aumento della quantità di ammonio nel sangue (encefalopatia iperammoniemica) indotta dal valproato si manifesta in forma acuta ed è caratterizzata da perdita della coscienza, stupore, debolezza muscolare (ipotensione muscolare), disturbi motori (discinesia coreica), gravi mutamenti generalizzati all'esame elettroencefalografico (EEG) e segni neurologici focali e generali con aumento della frequenza degli attacchi epilettici. Può comparire dopo alcuni giorni o alcune settimane dall'inizio della terapia e regredisce con la sospensione del valproato. Lo stato di confusione (encefalopatia) non è dose-dipendente e i cambiamenti dell'EEG sono caratterizzati da comparsa di onde lente e aumento delle scariche epilettiche.
- Patologia del sangue dovuta a problemi al midollo osseo (sindrome mielodisplastica).
- Demenza reversibile associata ad alterazioni del cervello (atrofia cerebrale) reversibili, disturbi

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

dell'apprendimento (cognitivi), stati confusionali, particolare stato di incoscienza chiamato "stato stuporoso" e aumento del sonno "letargia" che qualche volta hanno portato a coma transitorio (encefalopatia): questi effetti sono rari o associati con un aumento del numero di attacchi epilettici durante la terapia e sono regrediti con l'interruzione del trattamento o con la diminuzione della dose. Questi casi sono stati segnalati principalmente durante la terapia combinata (in particolare con fenobarbital o topiramato) o dopo un brusco aumento delle dosi di valproato. È stata segnalata sedazione.

- Comportamento anomalo*, iperattività psicomotoria*, disturbi nell'apprendimento* (* Questi effetti indesiderati sono stati osservati principalmente nei bambini).
- Ridotta funzionalità del midollo osseo (insufficienza midollare inclusa aplasia midollare pura a carico dei globuli rossi). Alterazione del numero o della forma delle cellule del sangue (agranulocitosi, anemia macrocitica, macrocitosi).
- Diminuzione dei fattori della coagulazione, carenza di un particolare fattore della coagulazione chiamato "fattore VIII" (fattore von Willebrand), test della coagulazione anormali (come prolungamento del tempo di protrombina, prolungamento del tempo di tromboplastina parziale attivato, prolungamento del tempo di trombina, INR prolungato) (vedere anche "Gravidanza, allattamento e fertilità"). Sono stati segnalati casi isolati di riduzione del fibrinogeno. Carenza di vitamina H (biotina) e dell'enzima chiamato biotinidasi.
- Gravi disturbi della pelle (necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme). Reazioni allergiche, in particolare quelle tipiche da farmaci (DRESS) con aumento di alcuni tipi di globuli bianchi (Eosinofilia) e disturbi generali in tutto il corpo.
- Infertilità maschile, che è generalmente reversibile dopo interruzione del trattamento e può essere reversibile dopo riduzione della dose. Non interrompa il trattamento senza avere parlato prima con il proprio medico.
- Perdita di urina durante la notte (enuresi), malattie dei reni (nefrite tubulo interstiziale, sindrome di Fanconi reversibile).
- Malattia a carico della pelle e dei tessuti, come il Lupus eritematoso sistemico, disturbi ai muscoli (rabdomiolisi); (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Obesità.
- Visione doppia.

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Malformazioni presenti dalla nascita (congenite) e disturbi dello sviluppo (vedere "Avvertenze e precauzioni – Gravidanza, allattamento e fertilità").
- Elevati livelli dell'ormone testosterone. Sono stati segnalati casi di una malattia a carico dell'ovaio chiamata "ovaio policistico" in pazienti che hanno avuto un significativo aumento di peso.
- Diminuzione della densità minerale ossea (osteopenia e osteoporosi) e fratture nei pazienti in terapia a lungo termine con Depakin.

Ulteriori 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, agitazione, disturbi dell'attenzione, comportamento anomalo, iperattività e disturbi dell'apprendimento.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 Depakin

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.
Non refrigerare o congelare. Proteggere dall'umidità e da fonti di calore.

Conservare nel contenitore originale.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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 Depakin

DEPAKIN 100 mg granulato a rilascio modificato
- I principi attivi sono sodio valproato e acido valproico. Una bustina contiene 66,66 mg di **sodio** valproato e 29,03 mg di acido valproico (corrispondenti a 100 mg di sodio valproato).
- Gli altri componenti sono: paraffina solida, glicerolo dibeenato, silice colloidale idrata.

DEPAKIN 250 mg granulato a rilascio modificato
- I principi attivi sono sodio valproato e acido valproico. Una bustina contiene 166,76 mg di **sodio** valproato e 72,61 mg di acido valproico (corrispondenti a 250 mg di sodio valproato).
- Gli altri componenti sono: paraffina solida, glicerolo dibeenato, silice colloidale idrata.

DEPAKIN 500 mg granulato a rilascio modificato
- I principi attivi sono sodio valproato e acido valproico. Una bustina contiene 333,30 mg di **sodio** valproato e 145,14 mg di acido valproico (corrispondenti a 500 mg di sodio valproato).
- Gli altri componenti sono: paraffina solida, glicerolo dibeenato, silice colloidale idrata.

DEPAKIN 750 mg granulato a rilascio modificato
- I principi attivi sono sodio valproato e acido valproico. Una bustina contiene 500,06 mg di **sodio** valproato e 217,75 mg di acido valproico (corrispondenti a 750 mg di sodio valproato).
- Gli altri componenti sono: paraffina solida, glicerolo dibeenato, silice colloidale idrata.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

DEPAKIN 1000 mg granulato a rilascio modificato

- I principi attivi sono sodio valproato e acido valproico. Una bustina contiene 666,60 mg di **sodio** valproato e 290,27 mg di acido valproico (corrispondenti a 1000 mg di sodio valproato).
- Gli altri componenti sono: paraffina solida, glicerolo dibeenato, silice colloidale idrata.

Descrizione dell'aspetto di Depakin e contenuto della confezione

Depakin si presenta come granulato a rilascio modificato in astuccio da 30 e da 50 bustine.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi S.r.l. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

Produttore

Sanofi Winthrop Industrie – 196, Rue Du Marechal Juin – Amilly (Francia)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili puntando il QR code presente su questo foglio illustrativo e sulla confezione esterna con uno smartphone. Le stesse informazioni sono disponibili anche al seguente URL:

https://qr.Ioevalproato.it/it-IT/granulato

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

DEPAKIN CHRONO 300 mg compresse a rilascio prolungato
DEPAKIN CHRONO 500 mg compresse a rilascio prolungato

sodio valproato – acido valproico

▼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

Depakin , valproato 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 Depakin. 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, richieda un appuntamento urgente al suo medico.

Non smetta di prendere Depakin a meno che non lo abbia stabilito il medico, perché la sua malattia potrebbe peggiorare.

Legga attentamente tutto questo foglio prima di usare 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 Depakin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Depakin
3. Come prendere Depakin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Depakin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Depakin e a cosa serve

Depakin contiene i principi attivi sodio valproato ed acido valproico e appartiene alla categoria di medicinali chiamati "antiepilettici derivati degli acidi grassi".

Depakin è indicato per:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

8. Nel trattamento dell'epilessia generalizzata, in particolare in attacchi di tipo:
   - perdita breve ed improvvisa di coscienza per brevi periodi (assenza)
   - spasmi muscolari (mioclonico)
   - alternanza di contrazioni muscolari e rilassamento (tonico-clonico)
   - assenza di tono muscolare (atonico)
   - misto

9. Nell'epilessia parziale:
   - semplice o complessa
   - secondariamente generalizzata

10. Nel trattamento di particolari malattie (Sindrome di West, Sindrome di Lennox-Gastaut)

11. Nel trattamento degli episodi di stati di eccitazione (mania) dovuti ad una malattia che provoca alternanza di stati di eccitazione e depressione (disturbo bipolare) quando il litio è controindicato o non tollerato. La continuazione della terapia dopo l'episodio di eccitazione (mania) può essere presa in considerazione nei pazienti che hanno risposto al valproato negli attacchi di eccitazione (mania acuta).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Depakin

Non prenda Depakin

- se è allergico al sodio valproato, all'acido valproico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un'infiammazione acuta del fegato (epatite acuta)
- se ha un'infiammazione cronica del fegato (epatite cronica)
- se lei o i suoi familiari avete o avete mai avuto gravi problemi al fegato (grave epatopatia), soprattutto se provocati da medicinali
- se ha una malattia rara chiamata Porfiria epatica
- se ha problemi di coagulazione del sangue
- se soffre di problemi genetici che causano una malattia a carico di specifici organi cellulari chiamati mitocondri (per esempio, la sindrome di Alpers-Huttenlocher)
- se soffre di disturbi di origine genetica causati da una diminuzione di un enzima coinvolto nel ciclo dell'urea, che si manifestano con alterazioni, in genere gravi, del sistema nervoso (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Disturbo bipolare

- Se lei è incinta, non deve utilizzare Depakin per il disturbo bipolare.
- Per il disturbo bipolare, se lei è una donna in età fertile non deve prendere Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di prendere Depakin 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 Depakin per l'epilessia, a meno che niente altro sia efficace per lei.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Per l'epilessia, se lei è una donna in età fertile non deve prendere Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di assumere Depakin 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

Nei bambini di età inferiore o uguale a tre anni, gli antiepilettici contenenti acido valproico rappresentano solo in casi eccezionali la terapia di prima scelta.

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Depakin:

- Prima di assumere Depakin perché il medico potrebbe richiedere degli esami per verificare la funzionalità del suo fegato, sia prima dell'inizio della terapia (vedere "Non prenda Depakin") che ad intervalli ripetuti durante i primi 6 mesi. Se il suo stato di salute è simile a quelli presenti nel paragrafo "Non prenda Depakin" e "Avvertenze speciali" avrà più probabilità che il medico la sottoponga ad esami di controllo. In funzione delle analisi e del suo stato di salute il medico potrà decidere di modificare la dose di Depakin o di sottoporla ad ulteriori analisi.
- Nei Bambini di età inferiore ai 3 anni non prendere Depakin con altri medicinali ed il medico valuterà il rapporto rischio-beneficio (problemi al fegato ed al pancreas) prima di iniziare la terapia.
  Nei Bambini con meno di 3 anni di età, non prendere Depakin se stanno assumendo farmaci che contengono acido salicilico o suoi derivati perché potrebbe aumentare la possibilità di avere tossicità a livello del fegato (epatotossicità).
- Se ha una riduzione dell'attività dei reni (insufficienza renale) o riduzione della quantità di proteine nel sangue (ipoproteinemia) il medico potrà decidere di modificare la terapia in funzione degli esiti del controllo clinico.
- Se soffre di una malattia a carico della pelle e dei tessuti chiamato "lupus eritematoso sistemico", perché il medico dovrà valutare il rapporto rischio-beneficio durante l'assunzione di valproato, per la possibilità di provocare malattie chiamate immunitarie.
- Se ha un improvviso dolore addominale, perché il medico potrebbe sospendere l'assunzione di valproato e sottoporla a dei controlli per escludere la possibilità che lei abbia un'infiammazione al pancreas (pancreatite).
- Se ha una elevata quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia) perché valproato può aumentare la quantità di ammonio nel sangue (vedere "Non prenda Depakin" e "Possibili effetti indesiderati").
  Se avverte dei disturbi che comportano modifiche del comportamento e delle emozioni (apatia), sonnolenza, vomito, pressione del sangue bassa (ipotensione) ed aumento del numero di crisi convulsive, il medico potrebbe decidere di sottoporla a dei controlli.
- Se sta seguendo delle diete alimentari, perché Depakin potrebbe darle un aumento del peso all'inizio della terapia (vedere "Possibili effetti indesiderati").
- Se soffre di una malattia che riduce la quantità di un enzima chiamato carnitina palmitoiltransferasi (CPT) di tipo II, perché valproato potrebbe aumentare la possibilità di avere una malattia delle cellule dei muscoli chiamata rabdomiolisi.
- Se sta assumendo antibiotici appartenenti ad una classe chiamata carbapenemi perché l'assunzione contemporanea di acido valproico/sodio valproato non è consigliata (vedere "Altri medicinali e Depakin").

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Se è una donna in età fertile (vedere “Gravidanza, allattamento e fertilità”).
- Se ha delle malattie a carico del sangue perché il medico potrebbe sottoporla a degli esami prima di un intervento chirurgico o del dentista ed in caso di ematomi spontanei o perdite di sangue improvvise (emorragie) (vedere “Possibili effetti indesiderati”); il medico la sottoporrà comunque ad analisi del sangue prima dell'inizio della terapia o prima di un intervento chirurgico e nel caso di ematomi o sanguinamenti spontanei.
- Se assume farmaci per la coagulazione del sangue ed appartenenti alla categoria degli antagonisti della vitamina K perché il medico potrebbe farle dei controlli.
- Se ha o ha avuto in precedenza qualsiasi malattia del midollo osseo perché il medico potrebbe decidere di farle dei controlli.
- Se nella sua famiglia sono presenti problemi genetici che causano una malattia a carico di specifici organi cellulari chiamati mitocondri.

Se prende questo medicinale per l’epilessia, così come con altri farmaci antiepilettici, può avere un peggioramento reversibile nella frequenza e nella gravità delle convulsioni (fino allo stato epilettico) oppure può manifestare nuovi tipi di convulsioni (vedere “Possibili effetti indesiderati”). In questo caso deve avvertire immediatamente il medico.
Se durante il trattamento con Depakin ha pensieri che la portano a desiderare di farsi del male o a togliersi la vita, avverta immediatamente il medico, perché questo tipo di disturbi sono stati osservati in una classe di medicinali chiamati “antiepilettici”, come ad esempio il valproato.
Non assuma alcol durante il trattamento con valproato.
Se soffre di una malattia chiamata diabete, perché se deve fare delle analisi per la ricerca dei corpi chetonici, Depakin potrebbe alterare i risultati.

PROBLEMI AL FEGATO (EPATOPATIE)
- Come si manifesta

La somministrazione di Depakin ha portato eccezionalmente ad un grave danno al fegato (danno epatico), che talvolta si è rivelato mortale.
Se è un neonato o un bambino sotto i 3 anni con gravi forme di una patologia chiamata epilessia, in particolare se ha un danno al cervello (cerebrale), un ritardo di sviluppo mentale (psichico) e (o) una malattia del metabolismo (metabolica) o degenerativa dalla nascita (congenita) ed è in terapia con più medicinali, avrà una maggiore possibilità di avere gravi disturbi al fegato.
Se il medico dovesse ritenere indispensabile somministrare il medicinale ad un bambino al di sotto dei tre anni di età per il trattamento di un tipo di epilessia che migliora con l’utilizzo di valproato, nonostante il rischio di danno al fegato (epatopatia), non deve prendere Depakin con nessun altro medicinale.
Se il bambino ha più di 3 anni avrà meno possibilità di avere queste complicazioni, perché la probabilità diminuisce con l’aumentare dell'età.
Nella maggior parte dei casi il danno al fegato (epatico) si è verificato durante i primi 6 mesi di terapia.

- Disturbi

Soprattutto se lei è un paziente a rischio, i disturbi clinici sono essenziali per una diagnosi precoce. In particolare devono essere presi in considerazione due tipi di manifestazioni che possono precedere la colorazione gialla della pelle (ittero: vedere “come si manifesta”):
- se lei soffre di epilessia ricompariranno gli attacchi epilettici
- disturbi non specifici dell’epilessia, che compaiono rapidamente, quali stanchezza (astenia), grave perdita dell’appetito (anoressia), stato eccessivo di sonno (letargia), stanchezza eccessiva

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

(sonnolenza), a volte associati a vomito ripetuto e dolore a livello dell'addome (addominale).
Se durante la terapia avverte uno dei disturbi riportati sopra avverta immediatamente il medico che le farà fare dei controlli.
Come per la maggior parte dei farmaci antiepilettici si possono notare aumenti degli esami del sangue del fegato (enzimi epatici), particolarmente all'inizio della terapia; in questi casi il medico la sottoporrà a controlli frequenti e potrebbe modificare la dose.

- Controlli durante il trattamento

Se lei assume Depakin, il medico le farà dei controlli del fegato (funzionalità epatica) prima dell'inizio della terapia e ad intervalli stabiliti per i primi 6 mesi, oltre a quando lo riterrà necessario o per altri controlli. Questi controlli sono particolarmente importanti nei bambini.

INFIAMMAZIONE AL PANCREAS (PANCREATITI)
Sono possibili, anche se molto rare, gravi infiammazioni al pancreas (pancreatiti) che possono essere anche mortali. Questi gravi problemi al pancreas sono più frequenti nei bambini. Il rischio diminuisce con l'aumentare dell'età. Se lei avverte durante il trattamento gravi attacchi di epilessia, disturbi al sistema nervoso (neurologici) o se sta assumendo altri farmaci contro le convulsioni avvisi il medico perché possono aumentare il rischio di avere delle pancreatiti. Se ha una malattia del fegato (insufficienza epatica) e nello stesso momento un'infiammazione del pancreas (pancreatite), Depakin aumenterà il rischio di esito mortale. Se lei ha dolori addominali acuti lo segnali immediatamente al medico che provvederà a visitarla e a sospendere l'assunzione di valproato nel caso abbia un'infiammazione al pancreas (pancreatite).

Altri medicinali e Depakin
Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Effetti del valproato su altri farmaci
- *Neurolettici, anti-MAO, antidepressivi e benzodiazepine*

Se assume valproato con medicinali utilizzati per i disturbi del comportamento ed appartenenti a delle classi chiamate neurolettici, anti-MAO, antidepressivi e benzodiazepine si potrebbe verificare un aumento non voluto dell'effetto. Per questo motivo il medico la sottoporrà a dei controlli e, quando necessario, le modificherà la terapia.
- *Fenobarbital*

Se assume un medicinale chiamato fenobarbital deve comunicarlo al medico perché il valproato aumenta la quantità di fenobarbital nel sangue e può verificarsi un'eccessiva sedazione, soprattutto nei bambini. Il medico farà dei controlli nei primi 15 giorni del trattamento combinato, con immediata riduzione delle dosi di fenobarbital in caso di sedazione, ed eventuale controllo della quantità di fenobarbital nel sangue.
- *Primidone*

Se assume un medicinale chiamato primidone il valproato può aumentarne la quantità nel sangue, con possibile aumento dei suoi effetti indesiderati (quali sedazione); questa interazione cessa con il trattamento a lungo termine, per questo motivo il medico effettuerà dei controlli specialmente all'inizio della terapia, con modifiche della dose di primidone quando necessario.
- *Fenitoina*

Se assume valproato in concomitanza con un farmaco a base di fenitoina il medico provvederà ad effettuare dei controlli perché il valproato modifica la quantità di fenitoina nel sangue, con possibili disturbi di sovradosaggio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- *Carbamazepina*

Se assume valproato con un medicinale a base di carbamazepina il medico provvederà a farle dei controlli, specialmente all'inizio della terapia. Tali controlli vengono effettuati perché il valproato aumenta la tossicità della carbamazepina.

- *Lamotrigina*

Se assume Depakin in concomitanza con dei medicinali a base di lamotrigina potrebbe avere un aumento della possibilità di avere effetti indesiderati da aumentata tossicità della lamotrigina (gravi disturbi della pelle). Il medico provvederà a sottoporla a controlli ed a diminuire la dose di lamotrigina, se necessario.

- *Etosuccimide*

Se assume il valproato con medicinali contenenti etosuccimide può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue.

- *Zidovudina*

Ponga attenzione ad assumere il valproato con medicinali a base di zidovudina perché può portare ad un aumento della quantità nel sangue di quest'ultimo e relativi fenomeni di tossicità.

- *Felbamato*

L'acido valproico può diminuire il metabolismo del felbamato (utilizzato nell'epilessia).

- *Olanzapina*

Se assume Depakin con medicinali a base di olanzapina (utilizzato in alcune malattie mentali), può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue.

- *Rufinamide*

Se assume Depakin con medicinali contenenti rufinamide (utilizzata nell'epilessia), può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue. L'aumentata quantità di rufinamide nel sangue dipende dalla dose di Depakin utilizzata. Quest'effetto è maggiore nei bambini.

- *Propofol*

Se assume il valproato insieme a propofol (utilizzato per l'anestesia) il medico prenderà in considerazione una riduzione della dose del propofol poiché il valproato può aumentarne la quantità nel sangue.

- *Nimodipina*

Depakin può aumentare gli effetti della nimodipina.

Effetti di altri farmaci sul valproato

Se assume medicinali per la cura dell'epilessia (in particolare fenitoina, fenobarbital e carbamazepina) in concomitanza ad acido valproico il medico potrebbe sottoporla a controlli perché la quantità di acido valproico nel sangue potrebbe risultare diminuita. La terapia verrà modificata in funzione dei risultati.

L'associazione di felbamato e valproato aumenta la quantità di acido valproico nel sangue. Si deve quindi controllare la quantità di valproato nel sangue.

Se assume Depakin con medicinali a base di fenitoina o fenobarbital deve prestare particolare attenzione ai sintomi di iperammoniemia (nausea, vomito, agitazione, confusione, convulsioni, sonnolenza, disturbi nella coordinazione muscolare).

Se assume un medicinale utilizzato per curare la malaria chiamato meflochina in concomitanza con acido valproico il medico potrebbe sottoporla a controlli perché potrebbe avere degli attacchi epilettici.

In caso di uso concomitante di valproato e di sostanze che si legano altamente alle proteine (acido acetilsalicilico), possono aumentare la quantità di acido valproico nel sangue.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non assuma medicinali contenenti acido valproico in concomitanza con medicinali contenenti acido acetilsalicilico utilizzati per trattare febbre e dolore, in modo particolare nei neonati e nei bambini.

Il medico le farà dei controlli della coagulazione del sangue se sta assumendo Depakin con medicinali per rendere il sangue più fluido e appartenenti alla classe dei “vitamina K dipendenti".

Se assume Depakin con medicinali a base di cimetidina, eritromicina, rifampicina o fluoxetina il medico le farà fare dei controlli perché la quantità di acido valproico nel sangue potrebbe risultare modificata.

Non assuma Depakin in concomitanza con antibiotici appartenenti alla classe dei carbapenemi perché può provocare una grave riduzione della quantità di acido valproico nel sangue (vedere “Avvertenze e precauzioni”).

Inibitori della proteasi
Se assume Depakin con medicinali come lopinavir e ritonavir (medicinali utilizzati in gravi malattie da virus), diminuisce la quantità nel sangue di Depakin.

Colestiramina
Se assume Depakin con medicinali a base di colestiramina (utilizzata per abbassare il colesterolo del sangue), la quantità nel sangue di Depakin può diminuire.

Metamizolo
Se assume Depakin con il metamizolo, usato per trattare dolore e febbre, la quantità di Depakin nel sangue può diminuire.

Altre interazioni
Se assume medicinali contenenti acido valproico in concomitanza con medicinali per la cura delle convulsioni contenenti topiramato oppure in concomitanza con acetazolamide (utilizzato contro la pressione alta), il medico la sottoporrà a controlli perché aumenta la probabilità che ci sia un aumento della quantità di ammonio nel sangue e/o una infiammazione del cervello (encefalopatia iperammoniemica).

I prodotti contenenti estrogeni (incluse alcune pillole per il controllo delle nascite) possono diminuire i livelli di valproato nel sangue. Parli con il suo medico per il metodo di contraccezione (controllo delle nascite) più appropriato per lei.

Il valproato generalmente non ha un effetto di induzione enzimatica; di conseguenza non riduce l’efficacia degli estroprogestinici in caso di contraccezione ormonale.

Se assume dei medicinali che agiscono sul sistema nervoso, appartenenti alla classe delle benzodiazepine (diazepam, lorazepam, clonazepam) in concomitanza con valproato il medico potrà sottoporla a dei controlli, perché la quantità di benzodiazepine nel sangue potrebbe essere modificata.

Ponga attenzione se assume acido valproico, in concomitanza con un medicinale contro la depressione chiamato sertralina e un medicinale che agisce sulla psiche chiamato risperidone perché può insorgere una malattia che riduce l’attività motoria e intellettiva chiamata catatonia.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Quetiapina

Se assume valproato concomitante ad un medicinale antipsicotico chiamato quetiapina, può aumentare la possibilità di avere una diminuzione di determinate cellule del sangue (neutropenia/leucopenia).

Depakin con cibi, bevande e alcol

L'assunzione di alcol è sconsigliata durante il trattamento con valproato.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Avviso importante per le donne

Disturbo bipolare

- Se lei è incinta, non deve utilizzare Depakin per il disturbo bipolare.
- Per il disturbo bipolare, se lei è una donna in età fertile non deve prendere Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di prendere Depakin 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 Depakin 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 Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di assumere Depakin né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia 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. Il rischio è maggiore per le dosi più elevate, ma tutte le dosi comportano un rischio, compreso l'utilizzo di valproato in associazione ad altri medicinali che trattano l'epilessia.
- 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- In bambini esposti al valproato durante la gravidanza sono state segnalate malformazioni agli occhi in associazione ad altre malformazioni congenite. Queste malformazioni agli occhi possono influenzare la vista.
- Le donne che prendono valproato in gravidanza, rispetto alle altre donne, hanno un rischio più alto di avere un bambino con difetti alla nascita che richiedono un trattamento medico. Poiché 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 bambini 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 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 durante la gravidanza e ci sono alcune prove che indicano che i bambini esposti al valproato durante la gravidanza hanno un rischio maggiore di sviluppare il disturbo da deficit d'attenzione e iperattività (ADHD).
- Prima di prescriverle 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 suo 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.
- Alcune pillole anticoncezionali (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, 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 DEPAKIN
- STO PRENDENDO DEPAKIN E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- STO PRENDENDO DEPAKIN E HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- SONO INCINTA E STO PRENDENDO DEPAKIN

STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON DEPAKIN

Se Depakin 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 contraccettivo efficace, senza interruzioni, per l'intera durata del trattamento con Depakin. Parli con il suo medico o si rivolga ad un consultorio familiare se ha bisogno di consigli sulla contraccezione.

Messaggi chiave:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- prima di iniziare il trattamento con Depakin si deve escludere una gravidanza attraverso un test di gravidanza confermato dal suo medico;
- durante l'intero trattamento con Depakin, 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;
- informi immediatamente il suo medico se è incinta o se ritiene di poterlo essere.

STO PRENDENDO DEPAKIN E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO.
Se sta continuando il trattamento con Depakin 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 Depakin. 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 Depakin;
- 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 DEPAKIN 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 Depakin 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Lo specialista può decidere di modificare la dose di Depakin o di passare ad un altro medicinale, oppure di interrompere il trattamento con Depakin 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 Depakin 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 Depakin 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 DEPAKIN

Non smetta di prendere Depakin 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 Depakin 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 Depakin 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;

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- deve ricevere una consulenza dettagliata in merito ai rischi di Depakin in gravidanza, compresa la teratogenicità (difetti alla nascita) e i disturbi dello 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.

Ulteriori rischi per il neonato

- Se assume valproato durante la gravidanza, il neonato potrà avere, anche se raramente, delle gravi perdite di sangue (sindrome emorragica) dovute alla riduzione di diversi fattori della coagulazione. Queste riduzioni dei fattori della coagulazione possono talvolta essere mortali ed è per questo che il medico la sottoporrà a diversi controlli.
- Se assume valproato nel terzo trimestre di gravidanza, il neonato potrebbe avere una riduzione dello zucchero nel sangue (ipoglicemia).
- Se assume valproato durante la gravidanza il neonato potrà avere disturbi provocati dalla riduzione della quantità nel sangue di ormoni prodotti dalla tiroide (ipotiroidismo).
- Se assume valproato durante l'ultimo trimestre di gravidanza, il neonato potrà avere dei disturbi provocati da "sindrome da astinenza" (ad es., in particolare, agitazione, irritabilità, iper-eccitabilità, nervosismo, aumento dei movimenti (ipercinesia), disturbi dell'attività muscolare (tonicità), tremore, convulsioni e disturbi alimentari).

Se è in gravidanza, non interrompa il trattamento con acido valproico e non riduca l'assunzione senza consultare il medico perché questo potrebbe causarle crisi epilettiche che potrebbero provocare gravi danni a lei e al nascituro.

Allattamento

Se lei sta assumendo valproato durante l'allattamento il medico valuterà se sospendere o meno il trattamento perché il medicinale viene rilasciato nel latte, e perché può causare disturbi al sangue (ematologici) (vedere "Possibili effetti indesiderati").

Il medico valuterà attentamente se interrompere l'allattamento al seno o interrompere la terapia o astenersi dalla terapia con Depakin, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Se è una donna in età fertile il medicinale può aumentare la possibilità che lei abbia una sospensione del flusso mestruale (amenorrea), la presenza di molte cisti all'ovaio (ovaio policistico) ed un aumento della quantità nel sangue di testosterone (vedere "Possibili effetti indesiderati"). Se è un uomo, la somministrazione di valproato può compromettere la sua fertilità (vedere "Possibili effetti indesiderati"). Questi disturbi della fertilità sono reversibili dopo l'interruzione del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Se assume Depakin con una classe di farmaci chiamati "barbiturici" o altri farmaci che provocano una riduzione dell'attività del sistema nervoso centrale si possono riscontrare, in alcuni soggetti,

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

manifestazioni di stanchezza (astenia), sonnolenza o confusione, che possono così alterare la risposta alla capacità di guidare un veicolo, utilizzare macchinari o svolgere attività che hanno il rischio di caduta o incidente.
Le stesse manifestazioni si possono osservare dopo assunzione di bevande alcoliche. Il medico le illustrerà i problemi che potrà avere nel condurre veicoli o nello svolgimento di quelle operazioni che richiedono un normale stato di attenzione.

Depakin contiene sodio

- Depakin Chrono 300 mg compresse a rilascio prolungato contiene 28,3 mg di **sodio** per compressa. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

- Depakin Chrono 500 mg compresse a rilascio prolungato contiene 47,18 mg di **sodio** per compressa. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come prendere Depakin

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il trattamento con Depakin deve essere iniziato e supervisionato da un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia o dei disturbi bipolari.

Trattamento dell'epilessia

Prima di iniziare la terapia con DEPAKIN CHRONO tenere presente che:
- Se è un paziente non trattato con altri medicinali per la cura dell'epilessia (antiepilettici), il medico aumenterà la dose ad intervalli di 2-3 giorni, per raggiungere quella indicata in una settimana circa.
- Se è un paziente che assume altri medicinali antiepilettici, il medico li sostituirà con valproato in maniera graduale, raggiungendo la dose migliore in circa due settimane, riducendo e poi interrompendo gli altri trattamenti.
- Se il medico deciderà di aggiungere un altro medicinale antiepilettico lo farà gradualmente, (vedere "Altri medicinali e Depakin").

Somministrazione orale di DEPAKIN CHRONO: considerazioni pratiche.
In generale la dose raccomandata è quella che il medico valuterà in base all'età, al suo peso corporeo, alla risposta terapeutica, e alla risposta clinica. Se la risposta terapeutica non viene raggiunta, il medico può decidere di controllare la quantità di acido valproico nel sangue.
In particolare la dose raccomandata è:
solitamente la dose giornaliera iniziale è di 10-15 mg/Kg, quindi le dosi vanno progressivamente aumentate fino a raggiungere la posologia ottimale che generalmente va dai 20 ai 30 mg/Kg. Tuttavia, quando non si ottiene un adeguato controllo degli attacchi con questa posologia, le dosi possono essere aumentate ancora; il medico la terrà sotto stretto controllo quando le dosi giornaliere sono maggiori di 50 mg/Kg (vedere "Avvertenze e precauzioni").
Nei bambini la dose abituale di mantenimento è circa 30 mg/kg al giorno.
Negli adulti la dose abituale di mantenimento è tra 20-30 mg/kg al giorno.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Negli anziani la dose deve essere determinata sulla base del controllo degli attacchi epilettici.

e.

L'uso della formulazione a rilascio prolungato – DEPAKIN CHRONO – permette di ridurre il numero di somministrazioni del medicinale a 1 – 2 volte al giorno. Inoltre la possibilità di dividere le compresse (frazionare), garantisce una maggior flessibilità nella dose (posologia).

DEPAKIN CHRONO può essere utilizzato anche nei bambini, quando sono in grado di assumere la forma in compresse, che possono anche essere divise (frazionate). Comunque se è un bambino con meno di 11 anni di età, le forme farmaceutiche migliori da prendere per bocca sono la soluzione orale e il granulato.

Episodi di mania correlati al disturbo bipolare
Negli adulti
La dose raccomandata è:
la dose giornaliera deve essere stabilita e controllata dal medico.
La dose giornaliera iniziale raccomandata è di 750 mg. Le formulazioni a rilascio prolungato possono essere somministrate una o due volte al giorno. La dose deve essere aumentata il più rapidamente possibile in modo da raggiungere la dose terapeutica più bassa con cui si ottiene l'effetto clinico desiderato. La dose giornaliera deve essere adattata alla risposta clinica per stabilire la dose minima efficace per il singolo paziente.
La dose giornaliera media solitamente varia fra 1000 e 2000 mg di valproato. I pazienti che ricevono una dose giornaliera superiore a 45 mg/kg di peso corporeo devono essere attentamente controllati.

Pazienti con problemi ai reni/ipoproteinemia
Il medico può decidere di regolare la dose.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età:

Depakin non deve essere usato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età per il trattamento della mania.

Se prende più Depakin di quanto deve
In caso di ingestione/assunzione di una dose eccessiva di Depakin avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Segni e sintomi da sovradosaggio
La quantità di acido valproico nel sangue a dosi normali ha una tossicità relativamente bassa e molto raramente si può verificare intossicazione acuta da acido valproico.
La tossicità è più probabile a dosi superiori.
I segni di grave sovradosaggio acuto generalmente comprendono coma con riduzione del tono muscolare (ipotonia), riduzione dei riflessi (iporiflessia), diminuzione del diametro delle pupille (miosi), compromissione della funzione respiratoria, modifica dell'acidità del sangue (acidosi metabolica), diminuzione della pressione del sangue (ipotensione), disturbi al cuore e alla circolazione (cardiovascolari), collasso/shock circolatorio e aumento della quantità di sodio nel sangue (ipernatriemia).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se è un adulto o un bambino, un aumento della quantità di acido valproico nel sangue può causare disturbi al sistema nervoso (neurologici), come ad esempio una maggiore tendenza a crisi epilettiche e cambiamenti comportamentali.
In seguito ad un grave sovradosaggio si è verificata la morte dei pazienti, anche se la prognosi delle intossicazioni è generalmente favorevole.
I sintomi comunque possono essere variabili e attacchi epilettici sono stati segnalati in presenza di quantità di acido valproico nel sangue molto alte.
Sono stati segnalati casi di pressione alta del sangue nella testa (ipertensione intracranica) collegata a edema cerebrale.

Se dimentica di prendere Depakin
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.
Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Depakin si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati
Come tutti i medicinali, DEPAKIN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- Nausea.
- Tremore.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):
- Un grave malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica grave) non dipendente dalla dose e che talvolta può essere mortale. Se è un bambino, in particolare in terapia con Depakin ed altri farmaci contro l'epilessia (antiepilettici), la possibilità di avere un danno al fegato (epatico) è notevolmente aumentata (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Vomito, disturbi gengivali, principalmente rigonfiamento delle gengive (iperplasia gengivale), infiammazione della mucosa della bocca (stomatite), dolori alla parte superiore dell'addome, diarrea; questi effetti si verificano frequentemente in alcuni pazienti all'inizio del trattamento, ma generalmente scompaiono dopo qualche giorno senza interrompere il trattamento.
- Riduzione della quantità di sodio nel sangue (iponatriemia). Nei bambini, una ridotta attività dell'enzima biotinidasi è stata osservata durante il trattamento con medicinali contenenti acido valproico. Ci sono state anche segnalazioni di carenza di vitamina H (biotina).
- Diminuzione della sensibilità (parestesie) dose-dipendente, disturbi ad una parte del sistema nervoso chiamati extrapiramidali (incapacità di stare fermi, rigidità, tremori, movimenti lenti, movimenti involontari, contrazioni muscolari), stupore, tremore quando si tenta di mantenere una posizione fissa (tremore posturale), sonnolenza, convulsioni, memoria insufficiente, mal di testa, movimenti involontari dell'occhio (nistagmo), capogiri pochi minuti dopo iniezione in vena (endovenosa), che si risolvono in modo spontaneo entro pochi minuti.
- Stato confusionale, allucinazioni, aggressività*, agitazione*, disturbi dell'attenzione* (* Questi effetti indesiderati sono stati osservati principalmente nei bambini).
- Riduzione dell'emoglobina nel sangue (anemia), ridotta quantità di piastrine nel sangue (trombocitopenia).
- Aumento di peso dose-dipendente o perdita di peso, aumento o perdita dell'appetito. Poiché

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

l'aumento di peso costituisce un fattore di rischio per una malattia a carico dell'ovaio detta "sindrome dell'ovaio policistico" deve venire attentamente controllato (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Ipersensibilità**,** perdita dei capelli transitoria (alopecia transitoria) e (o) dose-correlata.
- Ciclo mestruale doloroso (dismenorrea).
- Perdita di sangue (emorragia) (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin" e "Avvertenze e precauzioni").
- Sordità, presenza di un rumore fastidioso nell'orecchio (tinnito).
- Disturbi alle unghie.
- Perdita involontaria di urina (incontinenza urinaria).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):
- Aumento della salivazione (ipersalivazione), infiammazione del pancreas (pancreatite), talvolta mortale (vedere "Avvertenze e precauzioni" e "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone ADH (SIADH), aumento della produzione di ormoni maschili (iperandrogenismo) caratterizzato da aumento della peluria (irsutismo), presenza di caratteri maschili nelle donne (virilismo), acne, alopecia maschile e/o aumento degli ormoni maschili (androgeni).
- Aumento del tono muscolare (spasticità), difficoltà di fare movimenti volontari (atassia), in particolare all'inizio del trattamento, coma, stato di confusione (encefalopatia), aumento del sonno (letargia), segni simili alla malattia di Parkinson che possono essere risolti o eliminati (parkinsonismo reversibile). Peggioramento delle convulsioni (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Irritabilità, iperattività e confusione, in particolare all'inizio del trattamento (occasionalmente aggressività, disturbi comportamentali).
- Alterazione del numero o della forma delle cellule del sangue (neutropenia, leucopenia o pancitopenia, ipoplasia dei globuli rossi). Edema periferico, sanguinamento.
- Gonfiore al viso, alle mani e ai piedi, alle labbra, alla lingua o alla gola (angioedema), arrossamento della pelle (cutanea), alterazioni dei capelli (come struttura anomala dei capelli, cambi nel colore dei capelli, crescita anomala dei capelli).
- Assenza di ciclo mestruale (amenorrea).
- Infiammazione a carico dei vasi sanguinei (vasculiti).
- Riduzione della temperatura corporea (ipotermia).
- Raccolta di liquido tra le due pleure del polmone (versamento pleurico).
- Riduzione della funzionalità del rene (insufficienza renale).

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):
- Ridotta produzione di ormoni della ghiandola tiroidea (ipotiroidismo) (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Aumento della quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia). Può presentarsi un moderato e isolato aumento della quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia isolata), senza alterazione dei test di funzionalità del fegato (funzionalità epatica) e ciò non deve essere causa di interruzione del trattamento. Tuttavia in corso di monoterapia o di politerapia (con: fenobarbitale, carbamazepina, fenitoina, topiramato) si può avere una sindrome acuta di alterazioni della coscienza dovuta ad aumento della quantità di ammonio nel sangue (encefalopatia iperammoniemica), con normale funzione del fegato (funzione epatica) ed assenza di danno alle cellule (citolisi). La sindrome di alterazione della coscienza dovuta ad aumento della quantità di ammonio nel sangue (encefalopatia iperammoniemica) indotta dal valproato si manifesta in forma acuta ed è caratterizzata da perdita della coscienza, stupore, debolezza muscolare (ipotensione muscolare), disturbi motori (discinesia

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

coreica), gravi mutamenti generalizzati all'esame elettroencefalografico (EEG) e segni neurologici focali e generali con aumento della frequenza degli attacchi epilettici. Può comparire dopo alcuni giorni o alcune settimane dall'inizio della terapia e regredisce con la sospensione del valproato. Lo stato di confusione (encefalopatia) non è dose-dipendente e i cambiamenti dell'EEG sono caratterizzati da comparsa di onde lente e aumento delle scariche epilettiche.
- Patologia del sangue dovuta a problemi al midollo osseo (sindrome mielodisplastica).
- Demenza reversibile associata ad alterazioni del cervello (atrofia cerebrale) reversibili, disturbi dell'apprendimento (cognitivi), stati confusionali, particolare stato di incoscienza chiamato "stato stuporoso" e aumento del sonno "letargia" che qualche volta hanno portato a coma transitorio (encefalopatia): questi effetti sono rari o associati con un aumento del numero di attacchi epilettici durante la terapia e sono regrediti con l'interruzione del trattamento o con la diminuzione del dosaggio. Questi casi sono stati segnalati principalmente durante la terapia combinata (in particolare con fenobarbital o topiramato) o dopo un brusco aumento delle dosi di valproato. È stata segnalata sedazione.
- Comportamento anomalo*, iperattività psicomotoria*, disturbi nell'apprendimento* (* Questi effetti indesiderati sono stati osservati principalmente nei bambini).
- Ridotta funzionalità del midollo osseo (insufficienza midollare inclusa aplasia midollare pura a carico dei globuli rossi). Alterazione del numero o della forma delle cellule del sangue (agranulocitosi, anemia macrocitica, macrocitosi).
- Diminuzione dei fattori della coagulazione, carenza di un particolare fattore della coagulazione chiamato "fattore VIII" (fattore von Willebrand), test della coagulazione anormali (come prolungamento del tempo di protrombina, prolungamento del tempo di tromboplastina parziale attivato, prolungamento del tempo di trombina, INR prolungato) (vedere anche "Gravidanza, allattamento e fertilità"). Sono stati segnalati casi isolati di riduzione del fibrinogeno. Carenza di vitamina H (biotina) e dell'enzima chiamato biotinidasi.
- Gravi disturbi della pelle (necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme). Reazioni allergiche, in particolare quelle tipiche da farmaci (DRESS) con aumento di alcuni tipi di globuli bianchi (eosinofilia) e disturbi generali in tutto il corpo.
- Infertilità maschile, che è generalmente reversibile dopo interruzione del trattamento e può essere reversibile dopo riduzione della dose. Non interrompa il trattamento senza avere parlato prima con il proprio medico.
- Perdita di urina durante la notte (enuresi), malattie dei reni (nefrite tubulo interstiziale, sindrome di Fanconi reversibile).
- Malattia a carico della pelle e dei tessuti, come il Lupus eritematoso sistemico, disturbi ai muscoli (rabdomiolisi); (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Obesità.
- Visione doppia.

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Malformazioni presenti dalla nascita (congenite) e disturbi dello sviluppo (vedere "Avvertenze e precauzioni – Gravidanza, allattamento e fertilità").
- Elevati livelli dell'ormone testosterone. Sono stati segnalati casi di una malattia a carico dell'ovaio chiamata "ovaio policistico" in pazienti che hanno avuto un significativo aumento di peso.
- Diminuzione della densità minerale ossea (osteopenia e osteoporosi) e fratture nei pazienti in terapia a lungo termine con Depakin.

Ulteriori effetti indesiderati nei bambini

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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, agitazione, disturbi dell'attenzione, comportamento anomalo, iperattività e disturbi dell'apprendimento.

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 Depakin

Conservare nel contenitore originale.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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 Depakin

DEPAKIN CHRONO 300 mg compresse a rilascio prolungato
- I principi attivi sono sodio valproato e acido valproico. Una compressa contiene 199,8 mg di sodio valproato e 87,0 mg di acido valproico (corrispondenti a 300 mg di sodio valproato).
- Gli altri componenti sono: etilcellulosa, ipromellosa, silice colloidale idrata, saccarina sodica, poliacrilato dispersione 30%, macrogol 6000, talco, titanio diossido.

DEPAKIN CHRONO 500 mg compresse a rilascio prolungato
- I principi attivi sono sodio valproato e acido valproico. Una compressa contiene 333 mg di sodio valproato e 145 mg di acido valproico (corrispondenti a 500 mg di sodio valproato).
- Gli altri componenti sono: etilcellulosa, ipromellosa, silice colloidale anidra, silice colloidale idrata, saccarina sodica, poliacrilato dispersione 30%, macrogol 6000, talco, titanio diossido.

Descrizione dell'aspetto di Depakin e contenuto della confezione
Depakin si presenta in forma di compresse a rilascio prolungato.
Un astuccio contiene 30 compresse divisibili da 300 mg o 30 compresse divisibili da 500 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Sanofi S.r.l. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Produttore
DEPAKIN CHRONO 300 mg compresse a rilascio prolungato
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE - 1, Rue de la Vierge - Ambarès (Francia)
DEPAKIN CHRONO 500 mg compresse a rilascio prolungato
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE - 1, Rue de la Vierge - Ambarès (Francia)
SANOFI S.r.l.- S.S.17 KM 22 – 67019 Scoppito (AQ) – Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili puntando il QR code presente su questo foglio illustrativo e sulla confezione esterna con uno smartphone. Le stesse informazioni sono disponibili anche al seguente URL:

https://qr.Ioevalproato.it/it-IT/chrono

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

DEPAKIN 400 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione per infusione

sodio valproato

▼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

Depakin, valproato 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 Depakin. 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, richieda un appuntamento urgente al suo medico.

Non smetta di prendere Depakin a meno che non lo abbia stabilito il medico, perché la sua malattia potrebbe peggiorare.

Legga attentamente tutto questo foglio prima di usare 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 Depakin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Depakin
3. Come prendere Depakin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Depakin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Depakin e a cosa serve

Depakin contiene il principio attivo sodio valproato e appartiene alla categoria di medicinali chiamati "antiepilettici derivati degli acidi grassi".

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Depakin è indicato per:

12. Nel trattamento dell'epilessia generalizzata, in particolare in attacchi di tipo:
    - perdita breve ed improvvisa di coscienza per brevi periodi (assenza)
    - spasmi muscolari (mioclonico)
    - alternanza di contrazioni muscolari e rilassamento (tonico-clonico)
    - assenza di tono muscolare (atonico)
    - misto

13. Nell'epilessia parziale:
    - semplice o complessa
    - secondariamente generalizzata

14. Nel trattamento di particolari malattie (Sindrome di West, Sindrome di Lennox-Gastaut).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Depakin

Non prenda Depakin
- se è allergico al sodio valproato, all'acido valproico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un'infiammazione acuta del fegato (epatite acuta)
- se ha un'infiammazione cronica del fegato (epatite cronica)
- se lei o i suoi familiari avete o avete mai avuto gravi problemi al fegato (grave epatopatia), soprattutto se provocati da medicinali
- se ha una malattia rara chiamata Porfiria epatica
- se ha problemi di coagulazione del sangue
- se soffre di problemi genetici che causano una malattia a carico di specifici organi cellulari chiamati mitocondri (per esempio, la sindrome di Alpers-Huttenlocher)
- se soffre di disturbi di origine genetica causati da una diminuzione di un enzima coinvolto nel ciclo dell'urea, che si manifestano con alterazioni, in genere gravi, del sistema nervoso (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- se lei è incinta, non deve utilizzare Depakin 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 Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di assumere Depakin 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

Nei bambini di età inferiore o uguale a tre anni, gli antiepilettici contenenti acido valproico rappresentano solo in casi eccezionali la terapia di prima scelta.

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Depakin:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Prima di assumere Depakin perché il medico potrebbe richiedere degli esami per verificare la funzionalità del suo fegato, sia prima dell'inizio della terapia (vedere "Non prenda Depakin") che ad intervalli ripetuti durante i primi 6 mesi. Se il suo stato di salute è simile a quelli presenti nel paragrafo "Non prenda Depakin" e "Avvertenze speciali" avrà più probabilità che il medico la sottoponga ad esami di controllo. In funzione delle analisi e del suo stato di salute il medico potrà decidere di modificare la dose di Depakin o di sottoporla ad ulteriori analisi.
- Nei Bambini di età inferiore ai 3 anni non prendere Depakin con altri medicinali ed il medico valuterà il rapporto rischio-beneficio (problemi al fegato ed al pancreas) prima di iniziare la terapia.
  Nei Bambini con meno di 3 anni di età, non prendere Depakin se stanno assumendo farmaci che contengono acido salicilico o suoi derivati perché potrebbe aumentare la possibilità di avere tossicità a livello del fegato (epatotossicità).
- Se ha una riduzione dell'attività dei reni (insufficienza renale) o riduzione della quantità di proteine nel sangue (ipoproteinemia) il medico potrà decidere di modificare la terapia in funzione degli esiti del controllo clinico.
- Se soffre di una malattia a carico della pelle e dei tessuti chiamato "lupus eritematoso sistemico", perché il medico dovrà valutare il rapporto rischio-beneficio durante l'assunzione di valproato, per la possibilità di provocare malattie chiamate immunitarie.
- Se ha un improvviso dolore addominale, perché il medico potrebbe sospendere l'assunzione di valproato e sottoporla a dei controlli per escludere la possibilità che lei abbia un'infiammazione al pancreas (pancreatite).
- Se ha una elevata quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia) perché valproato può aumentare la quantità di ammonio nel sangue (vedere "Non prenda Depakin" e "Possibili effetti indesiderati"). Se avverte dei disturbi che comportano modifiche del comportamento e delle emozioni (apatia), sonnolenza, vomito, pressione del sangue bassa (ipotensione) ed aumento del numero di crisi convulsive, il medico potrebbe decidere di sottoporla a dei controlli.
- Se sta seguendo delle diete alimentari, perché Depakin potrebbe darle un aumento del peso all'inizio della terapia (vedere "Possibili effetti indesiderati").
- Se soffre di una malattia che riduce la quantità di un enzima chiamato carnitina palmitoiltransferasi (CPT) di tipo II, perché valproato potrebbe aumentare la possibilità di avere una malattia delle cellule dei muscoli chiamata rabdomiolisi.
- Se sta assumendo antibiotici appartenenti ad una classe chiamata carbapenemi perché l'assunzione contemporanea di acido valproico/sodio valproato non è consigliata (vedere "Altri medicinali e Depakin").
- Se è una donna in età fertile (vedere "Gravidanza, allattamento e fertilità").
- Se ha delle malattie a carico del sangue perché il medico potrebbe sottoporla a degli esami prima di un intervento chirurgico o del dentista ed in caso di ematomi spontanei o perdite di sangue improvvise (emorragie) (vedere "Possibili effetti indesiderati"); il medico la sottoporrà comunque ad analisi del sangue prima dell'inizio della terapia o prima di un intervento chirurgico e nel caso di ematomi o sanguinamenti spontanei.
- se assume farmaci per la coagulazione del sangue ed appartenenti alla categoria degli antagonisti della vitamina K perché il medico potrebbe farle dei controlli.
- se ha o ha avuto in precedenza qualsiasi malattia del midollo osseo perché il medico potrebbe decidere di farle dei controlli.
- Se nella sua famiglia sono presenti problemi genetici che causano una malattia a carico di specifici organi cellulari chiamati mitocondri.

Se prende questo medicinale per l'epilessia, così come con altri farmaci antiepilettici, può avere un

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

peggioramento reversibile nella frequenza e nella gravità delle convulsioni (fino allo stato epilettico) oppure può manifestare nuovi tipi di convulsioni (vedere "Possibili effetti indesiderati"). In questo caso deve avvertire immediatamente il medico.
Se durante il trattamento con Depakin ha pensieri che la portano a desiderare di farsi del male o a togliersi la vita, avverta immediatamente il medico, perché questo tipo di disturbi sono stati osservati in una classe di medicinali chiamati "antiepilettici", come ad esempio il valproato.
Non assuma alcol durante il trattamento con valproato.
Se soffre di una malattia chiamata diabete, perché se deve fare delle analisi per la ricerca dei corpi chetonici Depakin potrebbe alterare i risultati.

PROBLEMI AL FEGATO (EPATOPATIE)
- Come si manifesta

La somministrazione di Depakin ha portato eccezionalmente ad un grave danno al fegato (danno epatico), che talvolta si è rivelato mortale.
Se è un neonato o un bambino sotto i 3 anni con gravi forme di una patologia chiamata epilessia, in particolare se ha un danno al cervello (cerebrale), un ritardo di sviluppo mentale (psichico) e (o) una malattia del metabolismo (metabolica) o degenerativa dalla nascita (congenita) ed è in terapia con più medicinali, avrà una maggiore possibilità di avere gravi disturbi al fegato.
Se il medico dovesse ritenere indispensabile somministrare il medicinale ad un bambino al di sotto dei tre anni di età per il trattamento di un tipo di epilessia che migliora con l'utilizzo di valproato, nonostante il rischio di danno al fegato (epatopatia), non deve prendere Depakin con nessun altro medicinale.
Se il bambino ha più di 3 anni avrà meno possibilità di avere queste complicazioni, perché la probabilità diminuisce con l'aumentare dell'età.
Nella maggior parte dei casi il danno al fegato (epatico) si è verificato durante i primi 6 mesi di terapia.
- Disturbi

Soprattutto se lei è un paziente a rischio, i disturbi clinici sono essenziali per una diagnosi precoce. In particolare devono essere presi in considerazione due tipi di manifestazioni che possono precedere la colorazione gialla della pelle (ittero: vedere "come si manifesta"):
- se lei soffre di epilessia ricompariranno gli attacchi epilettici
- disturbi non specifici dell'epilessia, che compaiono rapidamente, quali stanchezza (astenia), grave perdita dell'appetito (anoressia), stato eccessivo di sonno (letargia), stanchezza eccessiva (sonnolenza), a volte associati a vomito ripetuto e dolore a livello dell'addome (addominale).

Se durante la terapia avverte uno dei disturbi segnalati sopra avverta immediatamente il medico che le farà fare dei controlli.
Come per la maggior parte dei farmaci antiepilettici si possono notare aumenti degli esami del sangue del fegato (enzimi epatici), particolarmente all'inizio della terapia; in questi casi il medico la sottoporrà a controlli frequenti e potrebbe modificare la dose.

- Controlli durante il trattamento

Se lei assume Depakin, il medico le farà dei controlli del fegato (funzionalità epatica) prima dell'inizio della terapia e ad intervalli stabiliti per i primi 6 mesi, oltre a quando lo riterrà necessario o per altri controlli. Questi controlli sono particolarmente importanti nei bambini.

INFIAMMAZIONE AL PANCREAS (PANCREATITI)
Sono possibili, anche se molto rare, gravi infiammazioni al pancreas (pancreatiti) che possono essere anche mortali. Questi gravi problemi al pancreas sono più frequenti nei bambini. Il rischio diminuisce

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

con l'aumentare dell'età. Se lei avverte durante il trattamento gravi attacchi di epilessia, disturbi al sistema nervoso (neurologici) o se sta assumendo altri farmaci contro le convulsioni avvisi il medico perché possono aumentare il rischio di avere delle pancreatiti. Se ha una malattia del fegato (insufficienza epatica) e nello stesso momento un'infiammazione del pancreas (pancreatite), Depakin aumenterà il rischio di esito mortale. Se lei ha dolori addominali acuti lo segnali immediatamente al medico che provvederà a visitarla e a sospendere l'assunzione di valproato nel caso abbia un'infiammazione al pancreas (pancreatite).

Altri medicinali e Depakin
Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Effetti del valproato su altri farmaci
- *Neurolettici, anti-MAO, antidepressivi e benzodiazepine*

Se assume valproato con medicinali utilizzati per i disturbi del comportamento ed appartenenti a delle classi chiamate neurolettici, anti-MAO, antidepressivi e benzodiazepine si potrebbe verificare un aumento non voluto dell'effetto. Per questo motivo il medico la sottoporrà a dei controlli e, quando necessario, le modificherà la terapia.
- *Fenobarbital*

Se assume un medicinale chiamato fenobarbital deve comunicarlo al medico perché il valproato aumenta la quantità di fenobarbital nel sangue e può verificarsi un'eccessiva sedazione, soprattutto nei bambini. Il medico farà dei controlli nei primi 15 giorni del trattamento combinato, con immediata riduzione delle dosi di fenobarbital in caso di sedazione, ed eventuale controllo della quantità di fenobarbital nel sangue.
- *Primidone*

Se assume un medicinale chiamato primidone il valproato può aumentarne la quantità nel sangue, con possibile aumento dei suoi effetti indesiderati (quali sedazione); questa interazione cessa con il trattamento a lungo termine, per questo motivo il medico effettuerà dei controlli specialmente all'inizio della terapia, con modifiche della dose di primidone quando necessario.
- *Fenitoina*

Se assume valproato in concomitanza con un farmaco a base di fenitoina il medico provvederà ad effettuare dei controlli perché il valproato modifica la quantità di fenitoina nel sangue, con possibili disturbi di sovradosaggio.
- *Carbamazepina*

Se assume valproato con un medicinale a base di carbamazepina il medico provvederà a farle dei controlli, specialmente all'inizio della terapia. Tali controlli vengono effettuati perché il valproato aumenta la tossicità della carbamazepina.
- *Lamotrigina*

Se assume Depakin in concomitanza con dei medicinali a base di lamotrigina potrebbe avere un aumento della possibilità di avere effetti indesiderati da aumentata tossicità della lamotrigina (gravi disturbi della pelle). Il medico provvederà a sottoporla a controlli ed a diminuire la dose di lamotrigina, se necessario.
- *Etosuccimide*

Se assume il valproato con medicinali contenenti etosuccimide può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue.
- *Zidovudina*

Ponga attenzione ad assumere il valproato con medicinali a base di zidovudina perché può portare ad un aumento della quantità nel sangue di quest'ultimo e relativi fenomeni di tossicità.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- *Felbamato*

L'acido valproico può diminuire il metabolismo del felbamato (utilizzato nell'epilessia).

- *Olanzapina*

Se assume Depakin con medicinali a base di olanzapina (utilizzato in alcune malattie mentali), può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue.

- *Rufinamide*

Se assume Depakin con medicinali contenenti rufinamide (utilizzata nell'epilessia), può aumentare la quantità di quest'ultima nel sangue. L'aumentata quantità di rufinamide nel sangue dipende dalla dose di Depakin utilizzata. Quest'effetto è maggiore nei bambini.

- *Propofol*

Se assume il valproato insieme a propofol (utilizzato per l'anestesia) il medico prenderà in considerazione una riduzione della dose del propofol poiché il valproato può aumentarne la quantità nel sangue.

- Nimodipina

Depakin può aumentare gli effetti della nimodipina.

Effetti di altri farmaci sul valproato

Se assume medicinali per la cura dell'epilessia (in particolare fenitoina, fenobarbital e carbamazepina) in concomitanza ad acido valproico il medico potrebbe sottoporla a controlli perché la quantità di acido valproico nel sangue potrebbe risultare diminuita. La terapia verrà modificata in funzione dei risultati.

L'associazione di felbamato e valproato aumenta la quantità di acido valproico nel sangue. Si deve quindi controllare la quantità di valproato nel sangue.

Se assume Depakin con medicinali a base di fenitoina o fenobarbital deve prestare particolare attenzione ai sintomi di iperammoniemia (nausea, vomito, agitazione, confusione, convulsioni, sonnolenza, disturbi nella coordinazione muscolare).

Se assume un medicinale utilizzato per curare la malaria chiamato meflochina in concomitanza con acido valproico il medico potrebbe sottoporla a controlli perché potrebbe avere degli attacchi epilettici.

In caso di uso concomitante di valproato e di sostanze che si legano altamente alle proteine (acido acetilsalicilico), possono aumentare la quantità di acido valproico nel sangue.

Non assuma medicinali contenenti acido valproico in concomitanza con medicinali contenenti acido acetilsalicilico utilizzati per trattare febbre e dolore, in modo particolare nei neonati e nei bambini.

Il medico le farà dei controlli della coagulazione del sangue se sta assumendo Depakin con medicinali per rendere il sangue più fluido e appartenenti alla classe dei "vitamina K dipendenti".

Se assume Depakin con medicinali a base di cimetidina, eritromicina, rifampicina o fluoxetina il medico le farà fare dei controlli perché la quantità di acido valproico nel sangue potrebbe risultare modificata.

Non assuma Depakin in concomitanza con antibiotici appartenenti alla classe dei carbapenemi perché può provocare una grave riduzione della quantità di acido valproico nel sangue (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Inibitori della proteasi
Se assume Depakin con medicinali come lopinavir e ritonavir (medicinali utilizzati in gravi malattie da virus), diminuisce la quantità nel sangue di Depakin.

Colestiramina
Se assume Depakin con medicinali a base di colestiramina (utilizzata per abbassare il colesterolo del sangue), la quantità nel sangue di Depakin può diminuire.

Metamizolo
Se assume Depakin con il metamizolo, usato per trattare dolore e febbre, la quantità di Depakin nel sangue può diminuire.

Altre interazioni
Se assume medicinali contenenti acido valproico in concomitanza con medicinali per la cura delle convulsioni contenenti topiramato oppure in concomitanza con acetazolamide (utilizzato contro la pressione alta), il medico la sottoporrà a controlli perché aumenta la probabilità che ci sia un aumento della quantità di ammonio nel sangue e/o una infiammazione del cervello (encefalopatia iperammoniemica).

I prodotti contenenti estrogeni (incluse alcune pillole per il controllo delle nascite) possono diminuire i livelli di valproato nel sangue. Parli con il suo medico per il metodo di contraccezione (controllo delle nascite) più appropriato per lei.

Il valproato generalmente non ha un effetto di induzione enzimatica; di conseguenza non riduce l'efficacia degli estroprogestinici in caso di contraccezione ormonale.

Se assume dei medicinali che agiscono sul sistema nervoso, appartenenti alla classe delle benzodiazepine (diazepam, lorazepam, clonazepam) in concomitanza con valproato il medico potrà sottoporla a dei controlli, perché la quantità di benzodiazepine nel sangue potrebbe essere modificata.

Ponga attenzione se assume acido valproico, in concomitanza con un medicinale contro la depressione chiamato sertralina e un medicinale che agisce sulla psiche chiamato risperidone perché può insorgere una malattia che riduce l'attività motoria e intellettiva chiamata catatonia.

- Quetiapina

Se assume valproato concomitante ad un medicinale antipsicotico chiamato quetiapina, può aumentare la possibilità di avere una diminuzione di determinate cellule del sangue (neutropenia/leucopenia).

Depakin con cibi, bevande e alcol
L'assunzione di alcol è sconsigliata durante il trattamento con valproato.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Avviso importante per le donne

- Se lei è incinta, non deve utilizzare Depakin per l'epilessia, a meno che niente altro sia efficace per lei.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Per l'epilessia, se lei è una donna in età fertile non deve prendere Depakin, a meno che non stia utilizzando un efficace metodo di controllo delle nascite (contraccettivo) durante l'intero trattamento con Depakin. Non smetta di assumere Depakin né il suo contraccettivo, a meno che non ne abbia 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. Il rischio è maggiore per le dosi più elevate. ma tutte le dosi comportano un rischio, compreso l'utilizzo di valproato in associazione ad altri medicinali che trattano l'epilessia.
- 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 agli occhi possono influenzare la vista.
- Le donne che prendono valproato in gravidanza, rispetto alle altre donne, hanno un rischio più alto di avere un bambino con difetti alla nascita che richiedono un trattamento medico. Poiché 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 bambini 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 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 durante la gravidanza e ci sono alcune prove che indicano che i bambini esposti al valproato durante la gravidanza hanno un rischio maggiore di sviluppare il disturbo da deficit d'attenzione e iperattività (ADHD).
- Prima di prescriverle 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 suo 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Alcune pillole anticoncezionali (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, 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 DEPAKIN
- STO PRENDENDO DEPAKIN E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- STO PRENDENDO DEPAKIN E HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO
- SONO INCINTA E STO PRENDENDO DEPAKIN

STO INIZIANDO IL TRATTAMENTO CON DEPAKIN

Se Depakin 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 contraccettivo efficace, senza interruzioni, per l'intera durata del trattamento con Depakin. Parli con il suo medico o si rivolga ad un consultorio familiare se ha bisogno di consigli sulla contraccezione.

Messaggi chiave:

- prima di iniziare il trattamento con Depakin si deve escludere una gravidanza attraverso un test di gravidanza confermato dal suo medico;
- durante l'intero trattamento con Depakin, 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 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 DEPAKIN E NON HO IN PROGRAMMA DI AVERE UN BAMBINO.

Se sta continuando il trattamento con Depakin 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 Depakin. 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 Depakin;

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- 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 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 DEPAKIN 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 Depakin 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 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 Depakin o di passare ad un altro medicinale, oppure di interrompere il trattamento con Depakin 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 Depakin 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 Depakin 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 DEPAKIN

Non smetta di prendere Depakin 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 dell'epilessia, in modo da valutare opzioni terapeutiche alternative.

In circostanze eccezionali, se Depakin 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 Depakin a meno che non glielo abbia detto il suo medico;
- si assicuri di essere indirizzata ad uno specialista esperto nel trattamento dell'epilessia, per valutare la necessità di opzioni di trattamento alternative;
- deve ricevere una consulenza dettagliata in merito ai rischi di Depakin in gravidanza, compresa la teratogenicità (difetti alla nascita) e i disturbi dello 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.

<u>Ulteriori rischi per il neonato</u>

- Se assume valproato durante la gravidanza, il neonato potrà avere, anche se raramente, delle gravi perdite di sangue (sindrome emorragica) dovute alla riduzione di diversi fattori della coagulazione. Queste riduzioni dei fattori della coagulazione possono talvolta essere mortali ed è per questo che il medico la sottoporrà a diversi controlli.
- Se assume valproato nel terzo trimestre di gravidanza, il neonato potrebbe avere una riduzione dello zucchero nel sangue (ipoglicemia).
- Se assume valproato durante la gravidanza il neonato potrà avere disturbi provocati dalla riduzione della quantità nel sangue di ormoni prodotti dalla tiroide (ipotiroidismo).
- Se assume valproato durante l'ultimo trimestre di gravidanza, il neonato potrà avere dei disturbi provocati da "sindrome da astinenza" (ad es., in particolare, agitazione, irritabilità, iper-eccitabilità, nervosismo, aumento dei movimenti (ipercinesia), disturbi dell'attività muscolare (tonicità), tremore, convulsioni e disturbi alimentari).

Se è in gravidanza, non interrompa il trattamento con acido valproico e non riduca l'assunzione senza consultare il medico perché questo potrebbe causarle crisi epilettiche che potrebbero provocare gravi

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

danni a lei e al nascituro.

Allattamento
Se lei sta assumendo valproato durante l'allattamento il medico valuterà se sospendere o meno il trattamento perché il medicinale viene rilasciato nel latte, e perché può causare disturbi al sangue (ematologici) (vedere "Effetti indesiderati").
Il medico valuterà attentamente se interrompere l'allattamento al seno o interrompere la terapia o astenersi dalla terapia con Depakin, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità
Se è una donna in età fertile il medicinale può aumentare la possibilità che lei abbia una sospensione del flusso mestruale (amenorrea), la presenza di molte cisti all'ovaio (ovaio policistico) ed un aumento della quantità nel sangue di testosterone (vedere "Possibili effetti indesiderati"). Se è un uomo, la somministrazione di valproato può compromettere la sua fertilità (vedere "Possibili effetti indesiderati"). Questi disturbi della fertilità sono reversibili dopo l'interruzione del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Se assume Depakin con una classe di farmaci chiamati "barbiturici" o altri farmaci che provocano una riduzione dell'attività del sistema nervoso centrale si possono riscontrare, in alcuni soggetti, manifestazioni di stanchezza (astenia), sonnolenza o confusione, che possono così alterare la risposta alla capacità di guidare un veicolo, utilizzare macchinari o svolgere attività che hanno il rischio di caduta o incidente.
Le stesse manifestazioni si possono osservare dopo assunzione di bevande alcoliche. Il medico le illustrerà i problemi che potrà avere nel condurre veicoli o nello svolgimento di quelle operazioni che richiedono un normale stato di attenzione.

Depakin contiene sodio
DEPAKIN 400 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione per infusione contiene 55,33 mg di **sodio** per flaconcino. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di **sodio**.

3. Come prendere Depakin
Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il trattamento con Depakin deve essere iniziato e supervisionato da un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia.

La dose sarà stabilita in base all'età ed al peso corporeo, alla sensibilità e alla risposta di ogni paziente.

Se sta assumendo Depakin per bocca ad una dose costante può ricevere la stessa dose tramite infusione.
In altre condizioni riceverà una dose iniziale di 15 mg/kg somministrata in iniezione in vena (endovenosa) lenta (3 minuti); questa iniezione sarà seguita generalmente da una infusione di 1-2 mg/kg/ora e sarà adattata alla risposta clinica.

<u>Pazienti con problemi ai reni/ipoproteinemia</u>

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il medico può decidere di regolare la dose.

Se prende più Depakin di quanto deve
In caso di ingestione/assunzione di una dose eccessiva di Depakin avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Segni e sintomi da sovradosaggio
La quantità di acido valproico nel sangue a dosi normali ha una tossicità relativamente bassa e molto raramente si può verificare intossicazione acuta da acido valproico.
La tossicità è più probabile a dosi superiori.
I segni di grave sovradosaggio acuto generalmente comprendono coma con riduzione del tono muscolare (ipotonia), riduzione dei riflessi (iporeflessia), diminuzione del diametro delle pupille (miosi), compromissione della funzione respiratoria, modifica dell'acidità del sangue (acidosi metabolica), diminuzione della pressione del sangue (ipotensione), disturbi al cuore e alla circolazione (cardiovascolari), collasso/shock circolatorio e aumento della quantità di sodio nel sangue (ipernatriemia).
Se è un adulto o un bambino, un aumento della quantità di acido valproico nel sangue può causare disturbi al sistema nervoso (neurologici), come ad esempio una maggiore tendenza a crisi epilettiche e cambiamenti comportamentali.
In seguito ad un grave sovradosaggio si è verificata la morte dei pazienti, anche se la prognosi delle intossicazioni è generalmente favorevole.
I sintomi comunque possono essere variabili e attacchi epilettici sono stati segnalati in presenza di quantità di acido valproico nel sangue molto alte.
Sono stati segnalati casi di pressione alta del sangue nella testa (ipertensione intracranica) collegata a edema cerebrale.

Se dimentica di prendere Depakin
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.
Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Depakin si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati
Come tutti i medicinali, DEPAKIN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- Nausea, osservata pochi minuti dopo l'iniezione endovenosa e che scompare spontaneamente dopo pochi minuti.
- Tremore.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):
- Un grave malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica grave) non dipendente dalla dose e che talvolta può essere mortale. Se è un bambino, in particolare in terapia con Depakin ed altri farmaci contro l'epilessia (antiepilettici), la possibilità di avere un danno al fegato (epatico) è notevolmente aumentata (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Agenzia Italiana del Farmaco
Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Vomito, disturbi gengivali, principalmente rigonfiamento delle gengive (iperplasia gengivale), infiammazione della mucosa della bocca (stomatite), dolori alla parte superiore dell'addome, diarrea; questi effetti si verificano frequentemente in alcuni pazienti all'inizio del trattamento, ma generalmente scompaiono dopo qualche giorno senza interrompere il trattamento.
- Riduzione della quantità di sodio nel sangue (iponatriemia). Nei bambini, una ridotta attività dell'enzima biotinidasi è stata osservata durante il trattamento con medicinali contenenti acido valproico. Ci sono state anche segnalazioni di carenza di vitamina H (biotina).
- Diminuzione della sensibilità (parestesie) dose-dipendente, disturbi ad una parte del sistema nervoso chiamati extrapiramidali (incapacità di stare fermi, rigidità, tremori, movimenti lenti, movimenti involontari, contrazioni muscolari), stupore, tremore quando si tenta di mantenere una posizione fissa (tremore posturale), sonnolenza, convulsioni, memoria insufficiente, mal di testa, movimenti involontari dell'occhio (nistagmo), capogiri pochi minuti dopo iniezione in vena (endovenosa), che si risolvono in modo spontaneo entro pochi minuti.
- Stato confusionale, allucinazioni, aggressività*, agitazione*, disturbi dell'attenzione* (* Questi effetti indesiderati sono stati osservati principalmente nei bambini).
- Riduzione dell'emoglobina nel sangue (anemia), ridotta quantità di piastrine nel sangue (trombocitopenia).
- Aumento di peso dose-dipendente o perdita di peso, aumento o perdita dell'appetito. Poiché l'aumento di peso costituisce un fattore di rischio per una malattia a carico dell'ovaio detta "sindrome dell'ovaio policistico" deve venire attentamente controllato (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Ipersensibilità**,** perdita dei capelli transitoria (alopecia transitoria) e (o) dose-correlata.
- Ciclo mestruale doloroso (dismenorrea).
- Perdita di sangue (emorragia) (vedere "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin" e "Avvertenze e precauzioni").
- Sordità, presenza di un rumore fastidioso nell'orecchio (tinnito).
- Disturbi alle unghie.
- Perdita involontaria di urina (incontinenza urinaria).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):
- Aumento della salivazione (ipersalivazione), infiammazione del pancreas (pancreatite), talvolta mortale (vedere "Avvertenze e precauzioni" e "Cosa deve sapere prima di prendere Depakin").
- Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone ADH (SIADH), aumento della produzione di ormoni maschili (iperandrogenismo) caratterizzato da aumento della peluria (irsutismo), presenza di caratteri maschili nelle donne (virilismo), acne, alopecia maschile e/o aumento degli ormoni maschili (androgeni).
- Aumento del tono muscolare (spasticità), difficoltà di fare movimenti volontari (atassia), in particolare all'inizio del trattamento, coma, stato di confusione (encefalopatia), aumento del sonno (letargia), segni simili alla malattia di Parkinson che possono essere risolti o eliminati (parkinsonismo reversibile). Peggioramento delle convulsioni (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Irritabilità, iperattività e confusione, in particolare all'inizio del trattamento (occasionalmente aggressività, disturbi comportamentali).
- Alterazione del numero o della forma delle cellule del sangue (neutropenia, leucopenia o pancitopenia, ipoplasia dei globuli rossi). Edema periferico, sanguinamento.
- Gonfiore al viso, alle mani e ai piedi, alle labbra, alla lingua o alla gola (angioedema), arrossamento della pelle (cutanea), alterazioni dei capelli (come struttura anomala dei capelli, cambi nel colore dei capelli, crescita anomala dei capelli).
- Assenza di ciclo mestruale (amenorrea).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Infiammazione a carico dei vasi sanguinei (vasculiti).
- Riduzione della temperatura corporea (ipotermia).
- Raccolta di liquido tra le due pleure del polmone (versamento pleurico).
- Riduzione della funzionalità del rene (insufficienza renale).

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):
- Ridotta produzione di ormoni della ghiandola tiroidea (ipotiroidismo) (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Aumento della quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia). Può presentarsi un moderato e isolato aumento della quantità di ammonio nel sangue (iperammoniemia isolata), senza alterazione dei test di funzionalità del fegato (funzionalità epatica) e ciò non deve essere causa di interruzione del trattamento. Tuttavia in corso di monoterapia o di politerapia (con: fenobarbitale, carbamazepina, fenitoina, topiramato) si può avere una sindrome acuta di alterazioni della coscienza dovuta ad aumento della quantità di ammonio nel sangue (encefalopatia iperammoniemica), con normale funzione del fegato (funzione epatica) ed assenza di danno alle cellule (citolisi). La sindrome di alterazione della coscienza dovuta ad aumento della quantità di ammonio nel sangue (encefalopatia iperammoniemica) indotta dal valproato si manifesta in forma acuta ed è caratterizzata da perdita della coscienza, stupore, debolezza muscolare (ipotensione muscolare), disturbi motori (discinesia coreica), gravi mutamenti generalizzati all'esame elettroencefalografico (EEG) e segni neurologici focali e generali con aumento della frequenza degli attacchi epilettici. Può comparire dopo alcuni giorni o alcune settimane dall'inizio della terapia e regredisce con la sospensione del valproato. Lo stato di confusione (encefalopatia) non è dose-dipendente e i cambiamenti dell'EEG sono caratterizzati da comparsa di onde lente e aumento delle scariche epilettiche.
- Patologia del sangue dovuta a problemi al midollo osseo (sindrome mielodisplastica).
- Demenza reversibile associata ad alterazioni del cervello (atrofia cerebrale) reversibili, disturbi dell'apprendimento (cognitivi), stati confusionali, particolare stato di incoscienza chiamato "stato stuporoso" e aumento del sonno "letargia" che qualche volta hanno portato a coma transitorio (encefalopatia): questi effetti sono rari o associati con un aumento del numero di attacchi epilettici durante la terapia e sono regrediti con l'interruzione del trattamento o con la diminuzione della dose. Questi casi sono stati segnalati principalmente durante la terapia combinata (in particolare con fenobarbital o topiramato) o dopo un brusco aumento delle dosi di valproato. È stata segnalata sedazione.
- Comportamento anomalo*, iperattività psicomotoria*, disturbi nell'apprendimento* (* Questi effetti indesiderati sono stati osservati principalmente nei bambini).
- Ridotta funzionalità del midollo osseo (insufficienza midollare inclusa aplasia midollare pura a carico dei globuli rossi). Alterazione del numero o della forma delle cellule del sangue (agranulocitosi, anemia macrocitica, macrocitosi).
- Diminuzione dei fattori della coagulazione, carenza di un particolare fattore della coagulazione chiamato "fattore VIII" (fattore von Willebrand), test della coagulazione anormali (come prolungamento del tempo di protrombina, prolungamento del tempo di tromboplastina parziale attivato, prolungamento del tempo di trombina, INR prolungato) (vedere anche "Gravidanza, allattamento e fertilità"). Sono stati segnalati casi isolati di riduzione del fibrinogeno. Carenza di vitamina H (biotina) e dell'enzima chiamato biotinidasi.
- Gravi disturbi della pelle (necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme). Reazioni allergiche, in particolare quelle tipiche da farmaci (DRESS) con aumento di alcuni tipi di globuli bianchi (eosinofilia) e disturbi generali in tutto il corpo.
- Infertilità maschile, che è generalmente reversibile dopo interruzione del trattamento e può essere reversibile dopo riduzione della dose. Non interrompa il trattamento senza avere parlato prima con il

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

proprio medico.
- Perdita di urina durante la notte (enuresi), malattie dei reni (nefrite tubulo interstiziale, sindrome di Fanconi reversibile).
- Malattia a carico della pelle e dei tessuti, come il Lupus eritematoso sistemico, disturbi ai muscoli (rabdomiolisi); (vedere “Cosa deve sapere prima di prendere Depakin”).
- Obesità.
- Visione doppia.

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Malformazioni presenti dalla nascita (congenite) e disturbi dello sviluppo (vedere "Avvertenze e precauzioni – Gravidanza, allattamento e fertilità").
- Elevati livelli dell’ormone testosterone. Sono stati segnalati casi di una malattia a carico dell’ovaio chiamata “ovaio policistico” in pazienti che hanno avuto un significativo aumento di peso.
- Diminuzione della densità minerale ossea (osteopenia e osteoporosi) e fratture nei pazienti in terapia a lungo termine con Depakin.

Ulteriori 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, agitazione, disturbi dell'attenzione, comportamento anomalo, iperattività e disturbi dell'apprendimento.

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 Depakin

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
Conservare nel contenitore originale.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

La soluzione per infusione (dopo ricostituzione) deve essere conservata tra +2° e +8°C e per un limite massimo di 24 ore.

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

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Cosa contiene Depakin

- Il principio attivo è sodio valproato. Un flaconcino contiene 400 mg di sodio valproato.
- Una fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Depakin e contenuto della confezione

Depakin 400 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione per infusione: 4 flaconcini di polvere da 400 mg + 4 fiale solvente da 4 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi S.r.l. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

Produttore

Sanofi S.r.l. – Via Valcanello, 4 – 03012 Anagni (FR) - Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili puntando il QR code presente su questo foglio illustrativo e sulla confezione esterna con uno smartphone. Le stesse informazioni sono disponibili anche al seguente URL:

https://qr.Ioevalproato.it/it-IT/iniett

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

La preparazione va ricostituita iniettando nel flacone il solvente fornito, attendere la dissoluzione, quindi prelevare la quantità desiderata.

La preparazione deve essere ricostituita immediatamente prima dell'impiego e le soluzioni per infusione devono essere utilizzate nelle 24 ore. Se la preparazione iniziale non viene utilizzata completamente, la frazione del prodotto che rimane non deve essere utilizzata.

Depakin deve essere somministrato in iniezione endovenosa lenta (3 minuti) o in infusione; qualora altre sostanze dovessero essere infuse, si deve utilizzare una via d'accesso separata.

È stata studiata la compatibilità chimico-fisica di 400 mg di Depakin 400 mg polvere e solvente per soluzione per infusione in 500 ml di ciascuna delle soluzioni seguenti (in 250 ml nel caso del trometamolo):

- sodio cloruro 0,9 g in 100 ml
- glucosio 5 g in 100 ml
- glucosio 10 g in 100 ml
- glucosio 20 g in 100 ml
- glucosio 30 g in 100 ml
- glucosio 2,55 g + sodio cloruro 0,45 g in 100 ml

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- sodio bicarbonato 0,14 g in 100 ml
- trometamolo (THAM) 3,66 g + NaCl0,172 g in 100 ml

La soluzione endovenosa può essere usata con materiali in PVC, polietilene e vetro.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).