

- 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.

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;
- 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 il 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, ipereccitabilità, nervosismo, aumento dei movimenti (percinesia), 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.

Avviso importante per i pazienti di sesso maschile

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

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

Come misura precauzionale, il suo medico discuterà con lei:

- Il rischio potenziale per i bambini nati da padri che assumono valproato

- La necessità di considerare una contraccezione efficace (controllo delle nascite) per lei e per la sua partner durante il trattamento e per 3 mesi dopo aver sospeso la terapia
- La necessità di consultare lo specialista se sta pianificando di concepire un figlio e prima di interrompere la contraccezione (controllo delle nascite)

- La possibilità di altri trattamenti che possono essere utilizzati per trattare la sua malattia, a seconda della sua situazione individuale

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

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

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

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

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

Allattamento

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 Chrono 300 mg compresse a rilascio prolungato contiene 28,31 mg di **sodio** (componente principale del sale da cucina) per compressa. Questo equivale a 1,41% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

- Depakin Chrono 500 mg compresse a rilascio prolungato contiene 47,21 mg di **sodio** (componente principale del sale da cucina) per compressa. Questo equivale a 2,36% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

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.

Bambine e donne in età fertile

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

Pazienti di sesso maschile

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

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.

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

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 come 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).

Se è un adulto o un bambino, un aumento della quantità di acido valproico nel sangue può causare disturbi al sistema nervoso (neurológicos), 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.

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

Potrebbe avere bisogno di cure mediche urgenti:

- Problemi di equilibrio e di coordinazione, sensazione di letargia o sentirsi meno vigili, associati a vomito. Ciò può essere dovuto all'aumento della quantità di ammoniaca nel sangue.
- Malattie renali (insufficienza renale, nefrite tubulointerstiziale) che possono manifestarsi come ridotta emissione di urina.
- Non comune: difficoltà respiratorie, dolore o pressione al petto (soprattutto durante l'inspirazione), mancanza di respiro e tosse secca dovuti all'accumulo di liquido attorno ai polmoni (versamento pleurico).

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

Raro: urinare molto e avere sete (sindrome di Fanconi).

Frequenza non nota: diminuzione dei livelli di carnitina (evidenziata da esami del sangue o muscolari).

Frequenza non nota: aree più scure della pelle e delle mucose (iperpigmentazione).

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 (dismenorea).
- 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).
- 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 ammoniaca nel sangue (iperammoniemia). Può presentarsi un moderato e isolato aumento della quantità di ammoniaca 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 ammoniaca nel sangue (encefalopatia iperammoniemia), 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 ammoniaca nel sangue (encefalopatia iperammoniemia) 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 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 (rabbdomiolisi); (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 anormale, 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.alfa.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: Nucleo della compressa: Etilcellulosa, Ipromellosa 4000, Diossido di silice colloidale idrata, Diossido di silice colloidale anidra, Saccarina sodica. Rivestimento: Ipromellosa, Poliacrilato dispersione 30%, Macrogol 6000, Talco, Titanio diossido (E171).

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'A.I.C.in Romania: Sanofi Romania SRL, Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, Etajele 8-9, Sector 2, București, Romania

Produttore

DEPAKIN CHRONO 300 mg compresse a rilascio prolungato: Sanofi Winthrop Industrie 1, rue de la Vierge, Ambarès et Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex, Francia

DEPAKIN CHRONO 500 mg compresse a rilascio prolungato: Sanofi Winthrop Industrie, 1, rue de la Vierge, Ambarès et Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex, Francia

Importatore parallelo in Italia: Medifarm S.r.l., Via Tiburtina 1166/1168, 00156 Roma