

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Maggio 2016

FARMACI CONTENENTI VALPROATO ▼: RISCHI CONNESSI ALL'ESPOSIZIONE IN GRAVIDANZA

Specialità Medicinali contenenti Valproato (sodio valproato, magnesio valproato, acido valproico, semisodio valproato e valpromide): Depamide, Depakin Chrono, Depakin (Sanofi SpA); Acido valproico e sodio valproato EG (EG SpA); Acido Valproico Sandoz (Sandoz SpA); Acido Valproico e Sodio Valproato Ratiopharm (Ratiopharm GmbH); Sodio Valproato Zentiva (Zentiva Italia Srl); Depamag (Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite SpA).

Egregi Dottori, Gentili Dottoresse,

in accordo con l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), le aziende titolari dei medicinali a base di valproato (sodio valproato, magnesio valproato, acido valproico, valproato semisodio e valpromide) desiderano ricordarle i rischi connessi all'esposizione in utero al valproato e rinnovare la richiesta di impiegare i materiali educazionali relativi a tali medicinali, al fine di informare adeguatamente le bambine, le adolescenti e le donne in età fertile o i loro rappresentanti legali.

Questi materiali hanno lo scopo di ricordare agli operatori sanitari che **il valproato non deve essere prescritto alle bambine, alle adolescenti, alle donne in età fertile o in gravidanza, a meno che altri trattamenti abbiano dimostrato di essere inefficaci o non siano tollerati** e di supportare gli operatori sanitari nella comunicazione del rischio alle pazienti.

Tali Materiali Educazionali (parte integrante del piano di minimizzazione del rischio approvato dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) a livello Europeo) sono stati distribuiti per la prima volta nel Gennaio 2015. La distribuzione di un nuovo materiale integrato con una "Carta per il paziente" vuole rappresentare un richiamo alla necessità del loro impiego e **della corretta comunicazione del rapporto beneficio/rischio alle pazienti di sesso femminile o ai loro rappresentanti legali.**

Riassunto

- **I bambini esposti al valproato in utero sono ad alto rischio di gravi disordini dello sviluppo (che si verificano in circa il 30-40% dei casi) e/o di malformazioni congenite (in circa il 10% dei casi)**
- **Il valproato non deve essere prescritto alle bambine, alle adolescenti, alle donne in età fertile o in gravidanza, a meno che altri trattamenti abbiano dimostrato di essere inefficaci o non siano tollerati.**
- **Il trattamento con valproato deve essere iniziato e supervisionato da un medico esperto nella gestione dell'epilessia o dei disturbi bipolari.**
- **È necessario valutare attentamente i benefici del trattamento con valproato rispetto ai possibili rischi quando si prescrive il valproato per la prima volta, durante i controlli di routine del trattamento, quando le bambine raggiungono l'età della pubertà e quando le donne pianificano una gravidanza.**
- **È necessario garantire che tutte le pazienti di sesso femminile siano informate e abbiano compreso quanto segue:**
 - **i rischi associati all'uso del valproato in gravidanza;**
 - **la necessità di adottare un metodo contraccettivo efficace;**
 - **la necessità di un controllo regolare del trattamento;**
 - **la necessità di una consulenza immediata in caso di pianificazione di una gravidanza o in caso di gravidanza**

Il VALPROATO è associato a un rischio dose-dipendente di esito anormale di gravidanza che aumenta quando è utilizzato in combinazione con altri trattamenti. La frequenza delle malformazioni congenite in bambini esposti al valproato in monoterapia nella vita intrauterina è di circa il 10% ma aumenta fino al 30% circa quando il valproato è assunto in combinazione con altri antiepilettici. Inoltre, è stato osservato che circa il 30-40% dei bambini esposti in utero al valproato sviluppa un ritardo dello sviluppo psico-motorio dopo la nascita. Infine, l'esposizione al valproato durante la

vita intrauterina aumenta di circa 3 volte il rischio di sviluppare un disturbo dello spettro autistico e di circa 5 volte il rischio di un autismo infantile, nonché sembra aumentare la probabilità di sviluppare un disturbo da deficit dell'attenzione ed iperattività (ADHD).

Sulla base di questi rischi, il valproato non deve essere utilizzato nella terapia dell'epilessia e del disturbo bipolare in corso di gravidanza e nelle bambine, ragazze e donne in età fertile a meno che non sia strettamente necessario, ovvero in caso di fallimento o mancata tolleranza di altre terapie. In quest'ultimo caso, il rapporto beneficio/rischio va attentamente valutato e la paziente/il tutore legale/chi se ne prende cura deve essere accuratamente informata. Durante la terapia con valproato, le donne in età fertile devono utilizzare un efficace metodo contraccettivo.

Si fa presente che le informazioni sul prodotto sono state aggiornate in relazione a queste evidenze e che i materiali educazionali sono stati sviluppati allo scopo di fornire una corretta informazione alle pazienti o a chi se ne prende cura e di offrire agli operatori sanitari uno strumento di gestione e minimizzazione dei rischi legati all'utilizzo del valproato in età fertile e in gravidanza.

Troverà di seguito allegati:

- la **Guida per gli operatori sanitari** (questa guida è per lei e per il suo staff);
- una nuova e più aggiornata versione dell'**Opuscolo informativo per le pazienti** (da consegnare alla paziente/rappresentante legale);
- il **Modulo di accettazione delle informazioni sui rischi** - Trattamento con valproato in pazienti di sesso femminile (sezione A per i prescrittori, sezione B per la paziente/rappresentante legale). Sarà di aiuto per completare la discussione ed è finalizzata a garantire che le informazioni siano tutte fornite e ben comprese da parte della paziente;
- la **Carta per il paziente** (da consegnare alla paziente/rappresentante legale al momento della prescrizione da parte dello specialista e della dispensazione da parte del farmacista)

La presente Nota Informativa e i documenti sopraelencati sono pubblicati anche sul sito dell'AIFA alla pagina: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/node/19898/>, la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.



Ricordiamo che tutti i medicinali contenenti valproato sono sottoposti a

MONITORAGGIO ADDIZIONALE. -

Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. -

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. -

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta associata all'uso di farmaci contenenti valproato in conformità con i requisiti nazionali tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo -

www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. -

Punto di contatto per le aziende:

- **Sanofi and Zentiva Italia** – Tel. number : 800 536 389 - email: informazioni.medicoscientifiche@sanofi.com
- **EG SpA** - Fax 02 831037 71 – email: farmacovigilanza@eglab.it
- **Sigma-Tau and Biofutura Pharma** - Tel. 02 8027171 - email: info@biofutura.it
- **Sandoz S.p.A.** - email: farmacovigilanza.sandoz@sandoz.com
- **Ratiopharm GmbH** Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Germania (concessionario per la vendita Teva - Italia S.r.l.) - email: safety_PHVItaly@tevaitalia.it -