

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg comprimidos de libertação prolongada  
Ácido Valpróico ratiopharm 500 mg comprimidos de libertação prolongada

Valproato de sódio (como Valproato de sódio e ácido valpróico)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

### AVISO

Ácido Valpróico ratiopharm pode prejudicar gravemente o feto quando tomado durante a gravidez. Se é uma mulher em idade fértil, deve utilizar um método de controlo de natalidade efectivo (contraceção) sem interrupções durante todo o período de tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm. O seu médico irá discutir isto consigo mas deve também seguir o conselho da secção 2 deste folheto.

Marque uma consulta urgente com o seu médico se quer ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer uma vez que a sua doença pode piorar.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ácido Valpróico ratiopharm e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ácido Valpróico ratiopharm
3. Como tomar Ácido Valpróico ratiopharm
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ácido Valpróico ratiopharm
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ácido Valpróico ratiopharm e para que é utilizado

Ácido Valpróico ratiopharm é um medicamento para o tratamento de crises epiléticas (medicamento antiepilético) e de mania.

Ácido Valpróico ratiopharm é utilizado no tratamento de

- crises epiléticas com origem em ambas as metades do cérebro (crises generalizadas, por exemplo crises de ausências, crises mioclónicas e tónico-clónicas)

- crises epilépticas com origem numa área localizada do cérebro (crises focais) que se podem subsequentemente espalhar para ambas as metades do cérebro (crises secundárias generalizadas).

Ácido Valpróico ratiopharm pode ser utilizado em outras formas de crises epilépticas, por exemplo crises com sintomas mistos (complexos) e crises que se estendem a partir de uma área localizada do cérebro para ambas as metades do cérebro (crises secundárias generalizadas), juntamente com outros medicamentos para tratar crises epilépticas, caso estas formas de crises não respondam ao tratamento antiepiléptico habitual.

- mania, em que se pode sentir muito excitado, eufórico, agitado, entusiasmado ou hiperactivo. A mania ocorre numa doença chamada «perturbação bipolar». Ácido Valpróico ratiopharm pode ser utilizado quando o lítio não pode ser utilizado.

## 2. O que precisa de saber antes de tomar Ácido Valpróico ratiopharm

Não tome Ácido Valpróico ratiopharm

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao valproato de sódio ou ao ácido valpróico ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicado na secção 6).
  - se sofre de problemas na função do seu fígado ou do seu pâncreas
  - se tem, ou algum dos seus familiares tem, antecedentes de doença hepática grave, especialmente relacionada com fármacos
  - se sofre de uma doença devida a uma perturbação na formação do pigmento vermelho do sangue (porfiria)
  - se tem tendência para sangrar (hemorragias).
- se sofre de alterações enzimáticas do ciclo da ureia (ver também Precauções e Advertências).
- se tem uma doença mitocondrial (exemplo: síndrome de Alpers-Huttenlocher) causada por um problema genético.

**Perturbação bipolar**

- Se está grávida, não deve utilizar Ácido Valpróico ratiopharm para a perturbação bipolar.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Ácido Valpróico ratiopharm, para a perturbação bipolar, a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm. Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm ou o seu contraceptivo, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor (ver secção abaixo “Gravidez, amamentação e fertilidade – Conselho importante para a mulher”).

**Epilepsia**

- Se está grávida, não deve utilizar Ácido Valpróico ratiopharm para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Ácido Valpróico ratiopharm para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm. Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm ou a sua contraceção, até discutir isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor (ver secção abaixo “Gravidez, amamentação e fertilidade – Conselho importante para a mulher”).

**Advertências e precauções**

Fale com o seu médico antes de tomar:

- se anteriormente teve lesões na medula óssea; neste caso é necessária uma supervisão médica cuidada (testes de contagens de séries sanguíneas)
- se sofre de doenças do tipo inflamatório da pele e/ou internas (LES: lúpus eritematoso sistémico); esta doença pode ser agravada ou ser induzida por Ácido Valpróico ratiopharm
- se tiver queixas durante o tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm, tais como fraqueza física ou mental, perda de apetite (anorexia), apatia, sonolência, náuseas, vômitos repetidos, dor abdominal, aversão aos alimentos que come habitualmente e/ou ao valproato/ácido valpróico, recorrência ou agravamento dos ataques epilépticos/convulsões, nódoas negras/hemorragias nasais visivelmente frequentes e/ou prolongamento do tempo de hemorragia, consulte o médico assistente imediatamente. Uma inflamação do fígado ou do pâncreas, ou um aumento do nível de amónia no sangue podem ser o motivo. Os doentes com suspeita de perturbações metabólicas, especialmente perturbações nas enzimas do ciclo da ureia devem por isso realizar exames metabólicos com o médico assistente antes de iniciar o tratamento
- se sofre de uma função renal diminuída ou de uma deficiência de proteínas no sangue; pode ser necessário que o seu médico reduza a dose de forma a diminuir o nível de ácido valpróico no sangue (ver 3.)
- antes de ser submetido a qualquer procedimento cirúrgico ou dentário (por exemplo, extracção de um dente). Dado que tomar Ácido Valpróico ratiopharm pode estar associado a um aumento da tendência para ocorrência de hemorragias, o médico assistente deve ser informado de que está a tomar Ácido Valpróico ratiopharm de forma a que a coagulação do sangue seja verificada
- se está a tomar simultaneamente medicamentos para diluir o sangue (por exemplo, antagonistas da vitamina K), dado que pode ficar mais susceptível a ocorrência de hemorragias. Consequentemente, a coagulação do sangue (tempo de Quick) deve ser verificada regularmente.
- se Ácido Valpróico ratiopharm for administrado a bebés e a crianças com idade inferior a 3 anos com uma forma grave de epilepsia (especialmente aquelas com anomalias cerebrais, atraso mental, determinadas perturbações causadas por genes e/ou perturbações metabólicas conhecidas); existe um risco superior de intoxicação do fígado nos primeiros 6 meses de tratamento, especialmente em crianças muito novas. O risco de intoxicação do fígado é maior especialmente quando da associação com outros antiepilépticos
- se detectar que aumenta de peso, especialmente no início do tratamento. Isto pode ser provocado por um aumento do apetite (ver 4.). Deve controlar o seu peso e restringir ao mínimo um possível aumento de peso.

Um pequeno número de pessoas que iniciaram tratamento com antiepilépticos como o Ácido Valpróico ratiopharm teve pensamentos de auto-agressão e suicídio. Se a qualquer momento tiver estes pensamentos deve contactar imediatamente o seu médico.

#### Crianças e adolescentes

Crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos:

Ácido Valpróico ratiopharm não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos para o tratamento da mania.

#### Outros medicamentos e Ácido Valpróico ratiopharm

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar//utilizar, ou tiver tomado/utilizado recentemente, ou se vier a tomar/utilizar outros medicamentos

O efeito e por vezes os efeitos indesejáveis de Ácido Valpróico ratiopharm são aumentados por:

- felbamato (utilizado para tratar crises epilépticas)
- cimetidina (utilizada para tratar úlceras do estômago)
- eritromicina (utilizada para tratar infecções bacterianas)

- ácido acetilsalicílico («AAS» utilizado para aliviar a dor e a febre). A administração simultânea de Ácido Valpróico ratiopharm e ácido acetilsalicílico deve ser especialmente evitada em bebés e crianças, dado que a tendência para sangrar pode ser aumentada.

O efeito de Ácido Valpróico ratiopharm é reduzido por:

- outros medicamentos para tratar crises epiléticas tais como fenobarbital, primidona, fenitoína e carbamazepina
- mefloquina (utilizada para tratar a malária) que aumenta a degradação do ácido valpróico e possui igualmente o potencial para desencadear convulsões.
- metamizol, um medicamento utilizado para tratar a dor e a febre.

Em particular, informe o seu médico e o pessoal de enfermagem se está a tomar os seguintes medicamentos:

Carbapenem (antibióticos utilizados no tratamento de infeções bacterianas). A associação de ácido valproico e carbapenemes deve ser evitada porque pode aumentar o efeito do valproato de sódio.

O efeito de Ácido Valpróico ratiopharm pode ser aumentado ou reduzido por:

- fluoxetina (utilizada para tratar a depressão).

Ácido Valpróico ratiopharm aumenta o efeito e por vezes os efeitos indesejáveis de:

- outras terapêuticas antiepiléticas, por exemplo carbamazepina, clonazepam, felbamato, lamotrigina, fenobarbital, fenitoína, primidona; após o tratamento concomitante com ácido valpróico e clonazepam, ocorreram estados de ausência (crise de longa duração) em doentes com antecedentes de crises de ausência (um tipo especial de crise); existem alguns indícios de que uma associação de lamotrigina e ácido valpróico pode aumentar o risco de ocorrências de reacções cutâneas
- agentes neurolépticos (utilizados para tratar perturbações psicológicas)
- benzodiazepinas (utilizadas para aliviar a ansiedade e a tensão), tais como diazepam e lorazepam
- barbitúricos (tranquilizantes)
- inibidores da monoamina oxidase (MAO) (utilizados para tratar a depressão) e outros medicamentos utilizados para tratar a depressão
- codeína (utilizada, entre outras coisas, em remédios para a tosse)
- zidovudina (utilizada para tratar infeções por VIH)
- anticoagulantes (por exemplo, antagonistas da vitamina K), dado que a tendência para sangrar pode aumentar.

Num doente do sexo feminino com uma perturbação esquizoafectiva (uma perturbação psicológica), ocorreu catatonía (um estado de imobilidade persistente que não é possível parar com estímulos externos) após o tratamento simultâneo com ácido valpróico, sertralina (um antidepressivo) e risperidona (um agente neuroléptico).

Outras interacções:

- ácido acetilsalicílico («AAS» utilizado para aliviar a dor e a febre) pode aumentar a tendência para sangrar
- em doentes diabéticos, um teste para corpos cetónicos na urina pode originar um resultado falso
- outros medicamentos que limitam o metabolismo do fígado podem aumentar o risco de lesões no fígado.

- A administração concomitante de Ácido valpróico ratiopharm e topiramato (usado no tratamento de convulsões) tem sido associada lesões cerebrais (encefalopatia) e/ou aumento dos níveis de amónia no sangue (hiperamoniémia).

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Ao tomar Ácido Valpróico ratiopharm com alimentos e bebidas  
O consumo de álcool pode afectar a actividade de Ácido Valpróico ratiopharm e aumenta os seus efeitos indesejáveis. Consequentemente, deve evitar consumir álcool durante o tratamento.

De preferência deve evitar ingerir bebidas ácidas ou alimentos gelados ao mesmo tempo que Ácido Valpróico ratiopharm.

Gravidez e amamentação

Gravidez

Conselho importante para a mulher

Perturbação bipolar

- Se está grávida, não deve utilizar Ácido Valpróico ratiopharm para a perturbação bipolar
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Ácido Valpróico ratiopharm, para a perturbação bipolar, a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm. Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm ou o seu contraceptivo, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Epilepsia

- Se está grávida, não deve utilizar Ácido Valpróico ratiopharm para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Ácido Valpróico ratiopharm para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm. Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm ou a sua contraceção, até discutir isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Riscos do valproato quando tomado durante a gravidez (independentemente da doença para a qual o valproato é utilizado)

Fale com o seu médico imediatamente se está a pensar engravidar ou se está grávida.

O valproato apresenta risco se for tomado durante a gravidez. Quanto mais elevada for a dose, maiores os riscos, mas todas as doses têm um risco.

Pode causar sérios defeitos congénitos e pode afetar a forma como a criança se desenvolve à medida que cresce. Os defeitos congénitos que foram mais frequentemente reportados incluem espinha bífida (onde os ossos da coluna vertebral não estão desenvolvidos devidamente); malformações faciais e cranianas; malformações do coração, do rim, do trato urinário e dos órgãos sexuais; defeito dos membros e múltiplas malformações associadas afetando vários órgãos e partes do corpo. Defeitos congénitos podem resultar em deficiências que podem ser graves.

Problemas auditivos ou surdez foram relatados em crianças expostas ao valproato durante a gravidez.

Foram notificadas malformações oculares em crianças expostas ao valproato durante a gravidez em associação com outras malformações congénitas. Essas malformações oculares podem afetar a visão.

Têm ocorrido relatos de casos de problemas hemorrágicos em recém-nascidos de mães tratadas com ácido valpróico durante a gravidez.

Se tomar valproato durante a gravidez tem um risco maior em relação às outras mulheres grávidas de ter uma criança com defeitos congénitos que requerem tratamento médico. Como o valproato tem sido utilizado há tantos anos, sabe-se que nas mulheres que tomam valproato cerca de 10 bebês em cada 100 terão defeitos congénitos. Isto compara-se com 2 a 3 bebês em cada 100 nascimentos em mulheres que não têm epilepsia.

Estima-se que até 30-40% das crianças no pré-escolar, cujas mães tenham tomado valproato durante a gravidez, possam vir a ter problemas de desenvolvimento na infância. As crianças afectadas podem ter um andar e fala mais lentos, ser intelectualmente menos capazes do que as outras crianças e ter dificuldade com a linguagem e memória.

Os distúrbios do espectro autista são mais frequentemente diagnosticados em crianças expostas ao valproato e há algumas evidências de que as crianças podem ser mais propensas a desenvolver sintomas de Perturbação da Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA).

Antes de lhe prescrever este medicamento, o seu médico irá explicar-lhe o que pode acontecer ao seu bebé se engravidar enquanto está a tomar valproato. Se decidir mais tarde que quer engravidar, não deve parar de tomar o seu medicamento ou o seu método de contraceção até ter discutido isso com o seu médico.

Se é pai ou cuidador de uma criança do sexo feminino tratada com valproato, deve entrar em contacto com o médico, quando a sua criança tiver a primeira menstruação enquanto toma valproato.

Questione o seu médico sobre a toma de ácido fólico quando tentar engravidar. O ácido fólico pode diminuir, no geral, o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em qualquer gravidez. No entanto, é pouco provável que reduza o risco de defeitos congénitos associados à toma de valproato.

Por favor, escolha e leia a situação que se aplica a si de todas as situações descritas abaixo:

O ESTOU A INICIAR O TRATAMENTO COM ÁCIDO VALPRÓICO RATIOPHARM  
O ESTOU A TOMAR ÁCIDO VALPRÓICO RATIOPHARM E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR

O ESTOU A TOMAR ÁCIDO VALPRÓICO RATIOPHARM E A PLANEAR ENGRAVIDAR  
O ESTOU GRÁVIDA E A TOMAR ÁCIDO VALPRÓICO RATIOPHARM

**ESTOU A INICIAR O TRATAMENTO COM ÁCIDO VALPRÓICO RATIOPHARM**

Se é a primeira vez que lhe foi prescrito Ácido Valpróico ratiopharm, o seu médico ter-lhe-á explicado os riscos para o feto no caso de engravidar. Uma vez que pode engravidar, terá de garantir que utiliza um método contraceptivo eficaz sem interrupção durante o seu tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm. Fale com o seu médico ou clínica de planeamento familiar se precisar de aconselhamento sobre contraceção.

Mensagens-chave:

- A gravidez deve ser excluída antes de iniciar o tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm através do resultado de um teste de gravidez, confirmado pelo seu médico.
- Deve utilizar um método de controlo de natalidade e efetivo (contraceção) durante todo o período de tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm.

- Deve discutir os métodos de controlo de natalidade (contraceção) apropriados com o seu médico. O seu médico irá dar-lhe informação sobre prevenção da gravidez e poderá referenciá-la a um especialista para aconselhamento de controlo de natalidade.
- Deve ter consultas regulares (pelo menos anuais) com um especialista experiente no tratamento de perturbação bipolar ou epilepsia. Durante a consulta o seu médico irá garantir que tem consciência e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com o uso de valproato durante a gravidez.
- Avise o seu médico se planeia engravidar.
- Avise o seu médico imediatamente se ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

#### ESTOU A TOMAR ÁCIDO VALPRÓICO RATIOPHARM E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR

Se está a continuar o tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm mas não planeia engravidar, certifique-se de que está a utilizar um método de contraceção eficaz sem interrupção durante todo o tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm. Fale com o seu médico ou clínica de planeamento familiar se precisar de aconselhamento sobre contraceção.

Mensagens-chave:

- Deve utilizar um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm.
- Deve discutir métodos de contraceção (controlo de natalidade) com o seu médico. O seu médico irá fornecer-lhe informação sobre prevenção da gravidez e poderá referenciá-la a um especialista para aconselhamento sobre controlo de natalidade.
- Deve ter consultas regulares (pelo menos anuais) com um especialista experiente no tratamento de perturbações bipolares ou epilepsia. Durante a consulta o seu médico irá certificar-se de que está consciente e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com a utilização do valproato durante a gravidez.
- Avise o seu médico se planeia engravidar.
- Avise o seu médico imediatamente se ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

#### ESTOU A TOMAR ÁCIDO VALPRÓICO RATIOPHARM E A PLANEAR ENGRAVIDAR

Se planeia engravidar, marque primeiro uma consulta com o seu médico.

Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm ou a sua contraceção, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Os bebés nascidos de mães que tomaram valproato têm um sério risco de defeitos congénitos e problemas de desenvolvimento que podem ser seriamente debilitantes. O seu médico irá encaminhá-la para um especialista com experiência no tratamento da perturbação bipolar ou epilepsia, para que as opções de tratamento alternativas possam ser avaliadas no início. O seu especialista pode colocar vários planos de ação para que a sua gravidez decorra da forma mais tranquila possível e para que os riscos para si e para o feto sejam reduzidos o mais possível. O seu especialista pode decidir alterar a dose de Ácido Valpróico ratiopharm ou alterar para outro medicamento, ou parar o tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm, muito tempo antes de engravidar – isto é para garantir que a sua doença está estabilizada.

Questione o seu médico sobre a toma de ácido fólico quando planeia engravidar. O ácido fólico pode diminuir em geral o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em todas as gravidezes. No entanto, é pouco provável que vá reduzir o risco de defeitos congénitos associados ao uso de valproato.

Mensagens-chave:

- Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Não pare de utilizar os métodos de controlo de natalidade (contraceção) antes de ter falado com o seu médico e terem trabalhado juntos num plano para garantir que a sua doença está controlada e que os riscos para o feto são reduzidos.
- Marque primeiro uma consulta com o seu médico. Durante esta consulta o seu médico irá garantir que está consciente e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com o uso de valproato durante a gravidez.
- O seu médico irá tentar alterar para outro medicamento, ou parar o tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm muito tempo antes de engravidar.
- Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou se pensa que pode estar grávida.

### ESTOU GRÁVIDA E A TOMAR ÁCIDO VALPRÓICO RATIOPHARM

Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer porque pode piorar a sua doença. Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou se pensa que pode estar grávida. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Bebés que nasçam de mães que tomaram valproato têm um risco sério de defeitos congénitos e problemas de desenvolvimento que podem ser seriamente debilitantes.

Será referenciada a um especialista experiente no tratamento da perturbação bipolar, ou epilepsia, para que possam ser avaliadas alternativas de tratamento.

Em circunstâncias excecionais quando Ácido Valpróico ratiopharm é a única alternativa terapêutica disponível durante a gravidez, irá ser monitorizada de muito perto para gerir o seu estado e verificar o desenvolvimento do feto. Você e o seu parceiro poderão receber aconselhamento e apoio sobre a exposição ao valproato na gravidez.

Questione o seu médico sobre a toma de ácido fólico. O ácido fólico pode diminuir em geral o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em todas as gravidezes. No entanto, é pouco provável que vá reduzir o risco de defeitos congénitos associados ao uso de valproato.

Mensagens-chave:

- Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou pensa que pode estar grávida.
- Não pare de tomar Ácido Valpróico ratiopharm a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Certifique-se de que é referenciada para um especialista em tratamento de epilepsia, perturbação bipolar para avaliar a necessidade de opções de tratamento alternativas.
- Deverá receber aconselhamento sobre os riscos de Ácido Valpróico ratiopharm durante a gravidez, incluindo teratogenicidade e efeitos no desenvolvimento nas crianças.
- Certifique-se de que é referenciada para um especialista para monitorização pré-natal para detetar possíveis ocorrências de malformações.

Certifique-se de que lê o guia do doente que irá receber do seu médico. O seu médico irá discutir o Formulário Anual de Reconhecimento de Risco e irá pedir-lhe para o assinar e guardar. Irá também receber o cartão do doente pelo seu farmacêutico para lhe lembrar dos riscos do valproato na gravidez.

### Amamentação

Não amamente enquanto estiver a tomar valproato e consulte o seu médico para aconselhamento. O ácido valpróico passa para o leite humano. Doenças do sangue têm sido detetadas em recém-nascidos / lactentes amamentados por mulheres que tomaram valproato.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza nem utilize quaisquer ferramentas ou máquinas sem se aconselhar antes com o seu médico ou farmacêutico.

No início do tratamento, se forem tomadas doses elevadas ou se estiver a tomar simultaneamente outros medicamento que também afectam o sistema nervoso central, podem ocorrer sonolência ou confusão. Estas podem alterar de tal forma o seu tempo de reacção que a sua capacidade para conduzir um veículo ou utilizar máquinas ou ferramentas se encontra debilitada, independentemente da sua doença subjacente. Este efeito é mais acentuado em associação com álcool.

#### Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg comprimidos de libertação prolongada

Este medicamento contém 27,7 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada comprimido de libertação prolongada. Isto é equivalente a 1,4% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

#### Ácido Valpróico ratiopharm 500 mg comprimidos de libertação prolongada

Este medicamento contém 46,2 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada comprimido de libertação prolongada. Isto é equivalente a 2,3% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

### 3. Como tomar Ácido Valpróico ratiopharm

O tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento de epilepsia ou doença bipolar.

#### Crises epilépticas

##### Posologia

Tomar Ácido Valpróico ratiopharm sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose diária média habitual durante o tratamento de longo prazo é:

#### Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg

Idade	Massa corporal	Dose diária em mg/dia	Comprimidos de libertação prolongada/dia
<b>Crianças</b>			
3 - 6 anos	aprox. 15 - 25 kg	450 - 600	1½ - 2
7 - 14 anos	aprox. 25 - 40 kg	750 - 1200	2½ - 4
Adolescentes a partir dos 14 anos	aprox. 40 - 60 kg	1000 - 1500	3 - 5
Adultos	a partir de aprox. 60 kg	1200 - 2100	4 - 7

### Ácido Valpróico ratiopharm 500 mg

Idade	Massa corporal	Dose diária em mg/dia	Comprimidos de libertação prolongada/dia
Crianças			
3 - 6 anos	aprox. 15 - 25 kg	450 - 600	1
7 - 14 anos	aprox. 25 - 40 kg	750 - 1200	1½ - 2
Adolescentes a partir dos 14 anos	aprox. 40 - 60 kg	1000 - 1500	2 - 3
Adultos	a partir de aprox. 60 kg	1200 - 2100	2 - 4

Para crianças até 3 anos devem ser preferencialmente utilizadas as formas farmacêuticas com um menor conteúdo de substância ativa (por exemplo, solução). Para o tratamento de crianças com 3 ou mais anos de idade deve ser utilizado Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg comprimidos de libertação prolongada, que podem ser divididos em metades iguais.

#### Crianças com idade inferior a 6 anos

Deve ser utilizada uma formulação alternativa de valproato neste grupo de doentes, dada a necessidade de titulação da dose.

São recomendados aumentos graduais da dose até à dose eficaz ideal. Em alguns casos, o efeito total só é observado após 4 - 6 semanas. Consequentemente, a dose diária não deve ser aumentada demasiado rapidamente acima das quantidades médias.

Se Ácido Valpróico ratiopharm for tomado em associação com outros medicamentos para tratar crises epiléticas ou para substituir um medicamento tomado previamente, a dose do medicamento antiepilético administrado anteriormente deve ser imediatamente reduzida. Caso se pretenda que o medicamento anterior seja descontinuado, a descontinuação deve ser realizada gradualmente.

Os outros medicamentos utilizados para tratar crises epiléticas aceleram a degradação do ácido valpróico. Se estes medicamentos forem descontinuados, a concentração de ácido valpróico no sangue aumenta lentamente, de modo que as concentrações de ácido valpróico devem ser verificadas durante um período de 4 - 6 semanas. A dose diária de Ácido Valpróico ratiopharm deve ser reduzida em conformidade.

O tratamento anterior com produtos de libertação não prolongada que contenham ácido valpróico deve ser gradualmente substituído por Ácido Valpróico ratiopharm até que o tratamento possa continuar com doses únicas de Ácido Valpróico ratiopharm.

O seu médico irá calcular individualmente a dose exacta necessária.

Siga as instruções do seu médico, caso contrário não beneficiará totalmente do seu medicamento.

#### Mania

A posologia diária deve ser determinada e controlada individualmente pelo seu médico.

#### Dose inicial

A dose inicial recomendada é de 750 mg.

#### Dose diária média

Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg:

As doses diárias recomendadas variam, habitualmente, entre 1000 mg e 2000 mg.

Ácido Valpróico ratiopharm 500 mg:

As doses diárias recomendadas variam, habitualmente, entre 1000 mg e 2000 mg.

#### Via de administração

Via oral. Os comprimidos de libertação prolongada devem ser engolidos inteiros ou em metades, não devem ser mastigados e ser tomados com uma quantidade suficiente de líquidos (por exemplo, um copo de água).

Ocasionalmente, os componentes dos comprimidos de libertação prolongada podem ser visíveis sob a forma de resíduos brancos nas fezes. Isso não significa qualquer diminuição do efeito do medicamento, dado que a substância activa se dissolve totalmente a partir da estrutura em comprimido (matriz) enquanto passa através dos intestinos.

#### Frequência de administração

A dose diária é administrada em 1 - 2 doses divididas.

Os comprimidos de libertação prolongada devem ser tomados de preferência 1 hora antes das refeições (ou em jejum pela manhã). Em caso de efeitos indesejáveis gastrointestinais devidos ao tratamento, os comprimidos de libertação prolongada devem ser tomados durante ou após uma refeição.

#### Duração do tratamento

O tratamento de crises epilépticas é principalmente um tratamento de longo prazo.

O médico especialista (neurologista, neuropediatra) deve decidir após a titulação da dose, a duração do tratamento, a posologia e a descontinuação de Ácido Valpróico ratiopharm numa base individual, consoante a evolução individual da doença.

Habitualmente, no tratamento de crises epilépticas não deve ser tentada qualquer redução da dose ou descontinuação do medicamento até que o doente se apresente sem crises durante pelo menos dois a três anos.

#### Grupos de doentes especiais

##### Doentes com problemas renais

O seu médico pode decidir ajustar a sua dose.

Em doentes com uma função renal diminuída ou de uma deficiência de proteínas no sangue, o efeito do ácido valpróico pode ser aumentado. O seu médico irá ajustar ou reduzir a dose diária, consoante adequado.

##### Se tomar mais Ácido Valpróico ratiopharm do que deveria

Caso tenha tomado demasiado Ácido Valpróico ratiopharm, contacte imediatamente o seu médico. Os sintomas de sobredosagem podem ser: coma com tensão muscular elevada,

diminuição dos reflexos, pupilas contraídas, confusão, sonolência, acidose metabólica, aumento do sódio no sangue e função respiratória ou cardíaca debilitada.

Além disso, as posologias elevadas provocaram perturbações neurológicas anormais, tais como um aumento da tendência para crises epiléticas e alterações comportamentais.

Caso se tenha esquecido de tomar Ácido Valpróico ratiopharm  
Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, pode fazê-lo mais tarde a menos que esteja quase na hora da dose seguinte. Neste caso, siga o esquema de posologia normal.

Se parar de tomar Ácido Valpróico ratiopharm  
Não existe qualquer explicação para interromper ou terminar prematuramente o tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm por sua própria iniciativa, dado que isso pode pôr em causa o sucesso do tratamento e desencadear novamente crises epiléticas. Fale com o seu médico antecipadamente se detectar alguma intolerância ao medicamento ou alterações no seu estado.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, Ácido Valpróico ratiopharm pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os seguintes dados de frequência são utilizados na avaliação dos efeitos indesejáveis:

muito frequentes	Afecta mais de 1 em 10 pessoas
frequentes	Afecta de 1 a 10 pessoas em 100
pouco frequentes	Afecta de 1 a 10 pessoas em 1000
raros	Afecta de 1/ a 10 pessoas em 10000, < 1/1000
muito raros	Afecta menos de 1 pessoa em 10000
desconhecido	Não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

#### Doenças do sangue e do sistema linfático

Uma redução do número de plaquetas sanguíneas (trombocitopénia) ou de glóbulos brancos (leucopénia) é uma ocorrência frequente. Estes efeitos são frequentemente totalmente reversíveis se o tratamento for continuado e sempre reversíveis com a descontinuação do tratamento com Ácido Valpróico ratiopharm.

As ocorrências pouco frequentes foram o aumento da acumulação de água nos tecidos (edema) e de hemorragias.

Raros: o valproato pode reduzir os níveis de fibrinogénio e inibir a agregação plaquetária com tempo de hemorragia prolongada.

Muito raramente, o comprometimento da função da medula óssea pode levar outras perturbações dos componentes do sangue (linfopénia, neutropénia, pancitopénia) ou anemia grave.

O ácido valpróico pode inibir a coagulação do sangue (função das plaquetas sanguíneas) causando, assim, um tempo de hemorragia prolongado.  
A hemorragia é uma ocorrência pouco frequente.

#### Doenças do sistema imunitário

Raros: Reações do sistema de defesa do organismo contra os seus próprios tecidos conjuntivos (lúpus eritematoso).

Frequência desconhecida: Inchaço doloroso, pápulas que provocam comichão afetando principalmente os olhos, lábios, garganta e, por vezes, as mãos e os pés (angioedema). Síndrome com erupção cutânea induzido pelo medicamento, febre, inchaço dos gânglios linfáticos e possível comprometimento de outros órgãos (DRESS)

#### Doenças do metabolismo e da nutrição

Uma ocorrência muito frequente é um aumento isolado e moderado dos níveis séricos de amónia sem alteração dos parâmetros da função hepática que não implica a descontinuação do tratamento.

Os aumentos ou diminuições de peso dependentes da dose e os aumentos ou perdas de apetite são observados frequentemente.

Foi observada uma redução da actividade da biotinidase durante o tratamento com ácido valpróico. Houve igualmente notificações de deficiência de biotina.

Raros: Obesidade

Muito raros: Diminuição dos valores de sódio no sangue que poderão provocar fadiga e confusão.

#### Perturbações do foro psiquiátrico

Pouco frequentes: Irritabilidade, actividade excessiva ou confusão, especialmente no início do tratamento.

Foram notificadas alucinações.

#### Doenças do sistema nervoso

Dependentes da dose e frequentes: sonolência, tremores ou sensações alteradas sob a forma de formigueiro ou dormência da pele.

Foram frequentemente observados sintomas como: fadiga, apatia e ataxia durante o tratamento quando associado a outros anti epilépticos

Pouco frequentes: Dores de cabeça, tensão muscular, marcha irregular, especialmente no início do tratamento.

Pouco frequentes: pouco tempo após a utilização de medicamentos que continham ácido valpróico, independentemente da dose, foi observada doença cerebral orgânica. As suas causas e mecanismos de desenvolvimento não foram determinados e pode desaparecer depois da descontinuação do medicamento. Em alguns casos, foram descritos níveis elevados de amónia e, na terapêutica de associação com fenobarbital (outro medicamento utilizado para tratar crises epilépticas), um aumento dos níveis de fenobarbital.

Igualmente pouco frequentes foram as notificações de casos de rigidez muscular embora mantendo o estado de consciência (estupor) que por vezes culminaram em coma, que estavam parcialmente associados a um aumento da frequência de crises. Os sintomas desapareceram após a redução da dose ou a descontinuação do medicamento. A maioria desses casos ocorreu durante o tratamento de associação (especialmente com fenobarbital) ou após um aumento rápido da dose.

Raramente, especialmente para doses elevadas ou em terapêutica de associação com outros medicamentos para tratar as crises epilépticas, foi notificada doença cerebral crónica

(encefalopatia) com perturbações da função cerebral, incluindo capacidade de desempenho mental. O mecanismo de desenvolvimento ainda não se encontra suficientemente clarificado.

Raro: Visão dupla

Muito raramente, foi notificada perturbação da função cerebral, acompanhada pela diminuição do tecido cerebral, que desapareceu após descontinuação de Ácido Valpróico ratiopharm.

No tratamento de longo prazo com Ácido Valpróico ratiopharm, juntamente com outros medicamentos para tratar crises epiléticas, especialmente fenitoína, podem ocorrer sinais de alterações cerebrais (encefalopatia), acompanhados por um aumento da ocorrência de convulsões, falta de energia, casos de rigidez muscular embora mantendo o estado de com consciência (estupor), fraqueza muscular (hipotensão muscular), perturbações do movimento (discinesia coreica) e alterações generalizadas no electroencefalograma (EEG).

Foi notificada a ocorrência de uma síndrome de Parkinson reversível.

Frequência desconhecida: sedação, movimentos involuntários (perturbações extrapiramidais)

Afecções do ouvido e do labirinto

Foram observados zumbidos nos ouvidos.

Houve notificações de perda permanente e temporária da audição, embora não se tenha estabelecido qualquer ligação causal com a ingestão de medicamentos contendo ácido valpróico ou valproato de sódio.

Vasculopatias

Raros: Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite).

Doenças gastrointestinais

As ocorrências pouco frequentes foram produção excessiva de saliva e diarreia, especialmente no início do tratamento.

Especialmente no início do tratamento, houve notificações pouco frequentes de perturbações gastrointestinais ligeiras (náuseas, dores de estômago) que habitualmente desaparecem após alguns dias mesmo se a terapêutica for continuada.

Houve casos raros de lesões pancreáticas, por vezes com resultado fatal.

Afecções hepatobiliares

Pouco frequentes: Pode ocorrer insuficiência hepática grave (por vezes fatal), independente da dose. Em crianças, especialmente nas que tomam simultaneamente outros medicamentos para tratar as crises epiléticas, o risco de lesões no fígado está significativamente aumentado (ver 2.).

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Perda de cabelo transitória dependente da dose.

Em casos raros, a ingestão de medicamentos que contêm ácido valpróico provoca reacções cutâneas (eritema multiforme).

Muito raramente foram notificadas reacções cutâneas graves (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica ou síndrome de Lyell).

Ver também «Perturbações do sistema de defesa do organismo e reacções de hipersensibilidade».

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Existem relatos distúrbios do osso incluindo osteopenia e osteoporose (estreitamento do osso) e fracturas ósseas. Verifique com o seu médico ou farmacêutico se estiver a efectuar um tratamento prolongado com medicamentos anti-epiléticos, se tem um historial de osteoporose e ou se toma esteróides.

#### Doenças renais e urinárias

Frequentes: incontinência urinária (perda de urina não intencional);

Pouco frequentes: falência renal

Raros: perda de urina durante o sono, doença inflamatória renal (nefrite tubulointersticial), disfunção renal (síndrome de Fanconi) com excreção de fosfato, açúcares e componentes proteicos e hiperacidose (acidose metabólica)

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Frequentes: Menstruação irregular.

Raros: Menstruação irregular ou ausência de menstruação, menstruação dolorosa, ovários aumentados com quistos e aumento dos níveis da hormona sexual masculina, a testosterona.

#### Doenças congénitas

Frequência desconhecida: Malformações congénitas e alterações de desenvolvimento quando tomado durante a gravidez (ver também a secção 2 “Aviso importante para as mulheres”).

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito raramente foi descrita uma diminuição da temperatura corporal (hipotermia). Esta desapareceu após a descontinuação do medicamento.

#### Efeitos colaterais adicionais em crianças

Alguns efeitos colaterais do valproato ocorrem com mais frequência em crianças ou são mais graves em comparação com os adultos. Estes incluem danos ao fígado, infecção do pâncreas (pancreatite), agressão, agitação, perturbação da atenção, comportamento anormal, hiperactividade e distúrbio de aprendizagem.

Caso ocorram efeitos indesejáveis independentes da dose, o medicamento deve ser descontinuado pelo seu médico assistente. Caso haja suspeita de insuficiência hepática grave ou de lesões no pâncreas, o médico deve descontinuar imediatamente Ácido Valpróico ratiopharm. Outros medicamentos com a mesma transformação metabólica, que podem provocar efeitos indesejáveis semelhantes devem ser temporariamente descontinuados. Em casos isolados, pode ainda ocorrer progressão clínica.

#### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita) E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 5. Como conservar Ácido Valpróico ratiopharm

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize Ácido Valpróico ratiopharm após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior a seguir a EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar o medicamento na embalagem de origem e conservar num local seco para proteger da humidade. Este medicamento é higroscópico. Os comprimidos de libertação prolongada apenas devem ser removidos do blister imediatamente antes da sua utilização. Os blisters não devem ser cortados.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

#### 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg

As substâncias activas são valproato de sódio e ácido valpróico. 1 comprimido de libertação prolongada contém 200 mg de valproato de sódio e 87 mg de ácido valpróico (equivalentes a um total de 300 mg de valproato de sódio).

Os outros componentes são hipromelose 4000 mPa•s, hipromelose 15000 mPa•s, acessulfame de potássio, sílica coloidal hidratada, laurilsulfato de sódio, sebacato de dibutilo, copolímero básico de metacrilato de butilo, estearato de magnésio, dióxido de titânio.

Qual o aspecto de Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg e conteúdo da embalagem

Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg: são comprimidos de libertação prolongada revestidos por película, oblongos, brancos, com uma ranhura em ambas as faces.

Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais.

Apresentações:

20, 30, 50, 60, 90, 100, 200, 200 (2x100, multipack), 500 (embalagem hospitalar) comprimidos de libertação prolongada.

Qual a composição de Ácido Valpróico ratiopharm 500 mg

As substâncias activas são valproato de sódio e ácido valpróico. 1 comprimido de libertação prolongada contém 333 mg de valproato de sódio e 145 mg de ácido valpróico (equivalentes a um total de 500 mg de valproato de sódio).

Os outros componentes são hipromelose 4000 mPa•s, hipromelose 15000 mPa•s, acessulfame de potássio, sílica coloidal hidratada, laurilsulfato de sódio, sebacato de dibutilo, copolímero básico de metacrilato de butilo, estearato de magnésio, dióxido de titânio.

Qual o aspecto de Ácido Valpróico ratiopharm 500 mg e conteúdo da embalagem

Ácido Valpróico ratiopharm 500 mg: são comprimidos de libertação prolongada revestidos por película, oblongos, brancos, com uma ranhura em ambas as faces.

Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais.

Apresentações:

20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 120, 200, 200 (2x100, multipack), 500 (embalagem hospitalar) comprimidos de libertação prolongada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Lagoas Park, Edifício 5-A, Piso 2,  
2740-245 Porto Salvo,  
Portugal

Fabricante  
Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse, 3  
89143 Blaubeuren  
Alemanha

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Républica Checa: Valproat-ratiopharm Chrono 300 mg/ 500 mg  
Alemanha: Valproat-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten  
Itália: Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg/500 mg compresse a rilascio prolungato  
Países Baixos: Natriumvalproaat chrono 300mg/500mg Teva, tabletten met verlengde afgifte  
Portugal: Ácido Valpróico Ratiopharm 300 mg/500 mg comprimidos de libertação prolongada  
Eslováquia: Valpro-ratiopharm Chrono 500mg

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação detalhada e atualizada sobre este produto ao digitalizar o código QR incluído no FI com um smartphone.

.

Código QR a ser incluído

A mesma informação está também disponível no seguinte URL:  
<http://app7.infarmed.pt/infomed/inicio.php>

APROVADO EM  
18-02-2022  
INFARMED