

## Informazione destinata ai pazienti

Legga attentamente il foglietto illustrativo prima di assumere o fare uso del medicamento. Questo medicamento le è stato prescritto personalmente e quindi non deve essere consegnato ad altre persone, anche se i sintomi sono gli stessi. Il medicamento potrebbe nuocere alla loro salute. Conservi il foglietto illustrativo per poterlo rileggere all'occorrenza.

## Orfiril® sciroppo

### AVVERTENZA

#### All'attenzione delle donne e dei genitori di giovani ragazze

#### **SE ASSUNTO DURANTE LA GRAVIDANZA, ORFIRIL SCIROPPA (VALPROATO) PUÒ NUOCERE GRAVEMENTE AL NASCITURO.**

Se è una donna in età fertile, deve utilizzare almeno un metodo contraccettivo efficace, senza interruzione, per tutta la durata del trattamento con Orfiril sciroppo. Il suo medico ne parlerà con lei, ma la invitiamo ugualmente a seguire le raccomandazioni del paragrafo «Si può assumere Orfiril sciroppo durante la gravidanza o l'allattamento?» del presente foglietto illustrativo.

Fissi urgentemente una visita dal suo medico se desidera una gravidanza o se pensa di essere incinta. Non sospenda l'assunzione di Orfiril sciroppo senza consultare il suo medico poiché la sua malattia potrebbe aggravarsi.

### Consigli importanti all'attenzione dei pazienti di sesso maschile

**Se concepisce un bambino durante il trattamento con valproato o nei tre mesi dopo la sospensione del valproato, il suo bambino può essere esposto a un rischio aumentato di disturbi dello sviluppo fisico e/o mentale. Pertanto, come misura precauzionale, il suo medico discuterà con lei il rischio potenziale associato al concepimento di un bambino durante il trattamento con valproato. La invitiamo ugualmente a seguire le raccomandazioni del paragrafo «Si può assumere Orfiril sciroppo durante la gravidanza o l'allattamento? /Consigli importanti all'attenzione dei pazienti di sesso maschile in età fertile» di questo foglietto illustrativo. Non sospenda l'assunzione di Orfiril sciroppo senza consultare il suo medico poiché la sua malattia potrebbe aggravarsi.**

## Che cos'è Orfiril sciroppo e quando si usa?

Orfiril sciroppo è un medicamento per il trattamento dell'epilessia; questa malattia è causata dall'ipereccitabilità temporanea di alcune cellule nervose nel cervello, la quale conduce al cosiddetto «attacco» epilettico.

Per evitare l'insorgenza improvvisa di questi attacchi, il medico le ha prescritto Orfiril sciroppo.

Questo preparato permette uno sviluppo scolastico e professionale normale e una partecipazione attiva alla vita sociale.

## Di che cosa occorre inoltre tener conto durante il trattamento?

Affinché il trattamento sia efficace, è assolutamente necessario che lei assuma Orfiril sciroppo *regolarmente*.

Una gravidanza non pianificata non è consigliabile nelle donne che prendono medicinali antiepilettici. Se può rimanere incinta, utilizzi un metodo contraccettivo efficace. Orfiril sciroppo non ha alcuna influenza sull'azione della pillola contraccettiva che mantiene la sua efficacia.

## Quando non si può assumere Orfiril sciroppo?

Non assuma Orfiril sciroppo:

- non deve assumere Orfiril sciroppo se è incinta, tranne il caso in cui nessun altro trattamento si sia rivelato efficace per lei, o non sia tollerato. È indispensabile parlare approfonditamente con il suo medico dei rischi per il nascituro,
- se è una donna in età fertile, può assumere Orfiril sciroppo solo nel caso in cui utilizzi almeno un metodo contraccettivo efficace per tutta la durata del trattamento con Orfiril sciroppo. Non interrompa il trattamento con Orfiril sciroppo né l'utilizzo del metodo contraccettivo prima di averne parlato con il suo medico specialista. Il suo medico le darà ulteriori consigli (vedere la seguente rubrica «Si può assumere Orfiril sciroppo durante la gravidanza o l'allattamento?» – Consigli importanti all'attenzione delle donne).

Non assuma Orfiril sciroppo se:

- soffre di una malattia del fegato (epatite acuta o cronica) o di disturbi del fegato o del pancreas,
- ha avuto un antecedente personale e/o familiare di epatite severa, in particolare indotta da un medicamento,
- soffre di porfiria epatica (una malattia molto rara del metabolismo),
- presenta una reazione di ipersensibilità a Orfiril sciroppo,
- soffre di una malattia genetica di origine mitocondriale (ad es. sindrome di Alpers-Huttenlocher),
- soffre di una malattia metabolica conosciuta, come un disturbo del ciclo dell'urea,
- soffre di un deficit di carnitina (una malattia molto rara del metabolismo) non trattata.

## Quando è richiesta prudenza nella somministrazione di Orfiril sciroppo?

Se è una donna in età fertile o un uomo con potenziale fertile, segua i consigli importanti indicati nella rubrica «Si può assumere Orfiril sciroppo durante la gravidanza o l'allattamento?».

Informi il suo medico o il suo farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto altri medicinali, o se sta pensando di assumerne altri. Orfiril sciroppo può potenziare l'azione di altri medicinali quali:

- certi medicinali che agiscono sul sistema nervoso e sullo psichismo (neurolettici per il trattamento di disturbi psicologici, antidepressivi, benzodiazepine per il trattamento dell'insonnia e dell'ansia, la quetiapina e l'olanzapina per il trattamento dei disturbi psichiatrici, il propofol utilizzato nel contesto di anestesia generale),
- certi medicinali contro l'epilessia come il fenobarbital, il primidone, la fenitoina, la carbamazepina, la lamotrigina, il felbamato e il topiramato.

D'altra parte, l'assunzione concomitante di altri medicinali può avere un'influenza sull'effetto di Orfiril o viceversa e potrebbe rendersi necessario un adeguamento della dose o aggravare gli effetti collaterali, come ad es.:

- il cannabidiolo (utilizzato per trattare l'epilessia o altre malattie),
- la zidovudina (utilizzata nel trattamento dell'infezione da HIV e dell'AIDS),
- gli anticoagulanti (per prevenire i coaguli di sangue),
- la cimetidina (utilizzata nel trattamento dell'ulcera gastroduodenale),
- gli antibiotici: eritromicina e rifampicina (utilizzati nel trattamento delle infezioni gravi e della tubercolosi),
- gli antibiotici imipenem, meropenem ed ertapenem non dovrebbero essere assunti durante il trattamento con Orfiril sciroppo perché possono ridurre l'efficacia,
- la nimodipina (utilizzata per migliorare il flusso di sangue dopo un ictus cerebrale),
- la rufinamide (utilizzata nel trattamento delle convulsioni),
- l'acetazolamide (per trattare la pressione intraoculare elevata),
- gli inibitori della proteasi come il lopinavir o il ritonavir (utilizzati per trattare l'HIV),
- la colestiramina (utilizzata per abbassare il colesterolo o per l'ostruzione delle vie biliari),
- il metamizolo (utilizzato per il dolore e la febbre),
- il metotrexato (utilizzato per trattare alcuni tipi di cancro e di alcune malattie infiammatorie),
- medicinali antifettivi contenenti pivalato (ad esempio pivalato di tixocortolo),
- la clozapina (utilizzata per trattare problemi di salute mentale).

È da evitare il consumo di alcol durante il trattamento con Orfiril sciroppo.

Orfiril sciroppo non ha alcuna influenza sull'effetto contraccettivo della «pillola». Tuttavia, la «pillola» può ridurre la concentrazione di valproato nel sangue e quindi diminuire potenzialmente l'efficacia di Orfiril sciroppo.

Se soffre di malaria, o se prevede un viaggio in un paese dove dilaga il paludismo, chiedi al suo medico se può prendere la meflochina per il trattamento o la prevenzione della malaria, poiché la meflochina può provocare la ricomparsa di crisi epilettiche.

Durante il trattamento con Orfiril sciroppo, in caso di dolori, malattie da raffreddamento ecc. soprattutto nei bambini al di sotto dei 3 anni, non si devono assumere medicinali a base di acido acetilsalicilico (ad es. aspirina); essi dovrebbero essere rimpiazzati ad es. da medicinali a base di paracetamolo.

Orfiril sciroppo deve essere assunto con prudenza. Informi IMMEDIATAMENTE il suo medico nelle seguenti situazioni:

- questo medicinale può provocare danni al fegato (epatite) o al pancreas (pancreatite), che possono essere gravi e potenzialmente letali. Il suo medico le prescriverà delle analisi del sangue per monitorare a intervalli regolari la funzionalità del fegato, specialmente nei primi 6 mesi di trattamento. Informi il suo medico immediatamente se compaiono i seguenti sintomi: sonnolenza, scoraggiamento, apatia, stato mentale alterato, confusione, irrequietezza, movimenti anormali, malessere generale, stanchezza improvvisa, mancanza d'appetito, nausea, vomito ripetuto, dolori addominali e gastrici, febbre, ematomi (lividi), sangue dal naso, gonfiore delle gambe, di un arto o dell'intero corpo (edemi), colorazione gialla della cute o degli occhi (ittero), ricomparsa degli attacchi epilettici/aumento della frequenza o della gravità degli attacchi epilettici, anche se segue il suo trattamento correttamente,
- se riscontra problemi, soprattutto di equilibrio e di coordinazione, sonnolenza, perdita di vitalità, vomito, cefalee, tremori o contrazioni muscolari improvvise e brevi alle mani (come battiti di ali di una farfalla), contatti immediatamente il suo medico poiché la causa potrebbe essere dovuta a un aumento dei livelli di ammonio nel sangue;
- se sviluppa una reazione allergica, in particolare effetti sulla pelle e sulle mucose (per una descrizione dei sintomi, cfr. «Quali effetti collaterali può avere Orfiril sciroppo?»);
- un numero limitato di pazienti trattati con antiepilettici ha presentato pensieri autolesionistici o suicidi. Qualora manifesti pensieri di questo tipo, si rivolga immediatamente al suo medico;
- come per tutti gli antiepilettici, durante il trattamento con questo medicinale le convulsioni possono aggravarsi o aumentare di frequenza. Se dovesse accadere, contatti immediatamente il suo medico.

Informi il suo medico o il suo farmacista prima di assumere questo medicinale:

- nel bambino di età inferiore ai 3 anni che prende altri antiepilettici o presenta altri disturbi neurologici o del metabolismo e in caso di forme severe di epilessia, a causa di un rischio aumentato di lesioni al fegato;
- in caso di lupus eritematoso sistemico;
- in caso di disturbi della funzionalità renale;
- se è a conoscenza o se il suo medico sospetta la presenza di una malattia genetica di origine mitocondriale nella sua famiglia, a causa del rischio di lesioni al fegato;

- nei pazienti che soffrono di disturbi del metabolismo, in particolare di carenze enzimatiche ereditarie, come ad esempio un disturbo del metabolismo dell'urea, a causa del rischio di iperammoniemia;
- in caso di deficit di carnitina-palmitoil transferasi di tipo II (una malattia rara), a causa del rischio aumentato di malattie muscolari;
- in caso di insufficiente assunzione di carnitina con gli alimenti (carne, latticini), soprattutto nei bambini sotto i 10 anni;
- in presenza di un deficit ereditario di carnitina che rende necessaria un'integrazione di carnitina;
- se soffre di altre malattie;
- se soffre di allergie o;
- se assume altri medicinali (anche se acquistati di sua iniziativa) o li applica esternamente;

Questo medicamento può ridurre la capacità di reazione, la capacità di condurre un veicolo e la capacità di utilizzare attrezzi o macchine!

Dato che la capacità di reazione, soprattutto all'inizio della terapia, può essere ridotta (stanchezza), occorre usare prudenza nel traffico stradale e nelle attività che richiedono particolare concentrazione.

#### **Si può assumere Orfiril sciroppo durante la gravidanza o l'allattamento?**

#### **Consigli importanti all'attenzione delle donne e dei genitori di giovani ragazze – prevenzione delle gravidanze**

**Si assicuri di aver letto l'opuscolo informativo per le paziente che le è stato consegnato dal suo medico specialista. Il suo medico discuterà con lei del modulo annuale di consenso alle cure e le chiederà di firmarlo e di conservarlo. Questo modulo attesta che le sono stati spiegati in dettaglio i rischi e che accetta di rispettare le condizioni sopraccitate. Il suo medico o il suo farmacista le consegnerà anche una scheda paziente per ricordarle i rischi legati all'assunzione di valproato durante la gravidanza.**

Non deve interrompere il trattamento con Orfiril sciroppo né l'utilizzo del metodo contraccettivo prima di averne parlato con il suo medico. Il suo medico le fornirà i consigli e le informazioni necessari.

- Non deve assumere Orfiril sciroppo se è incinta, tranne il caso in cui nessun altro trattamento si sia rivelato efficace per lei e dopo aver parlato approfonditamente con il suo medico dei rischi per il nascituro.
- Se è una ragazza molto giovane o una donna in età fertile, non deve assumere Orfiril sciroppo, tranne nel caso in cui utilizzi almeno un metodo contraccettivo efficace per tutta la durata del trattamento con Orfiril sciroppo. Non interrompa il trattamento con Orfiril sciroppo né l'utilizzo del metodo contraccettivo prima di averne parlato con il suo medico specialista. Il suo medico le darà ulteriori consigli.

*Rischi legati all'assunzione di valproato (il principio attivo di Orfiril sciroppo) durante la gravidanza (indipendentemente dalla malattia per la quale il valproato viene utilizzato)*

- Si rivolga immediatamente al suo medico specialista se sta pianificando una gravidanza, è incinta o sospetta di essere incinta.
- Se assunto durante la gravidanza, il valproato espone il nascituro a un rischio. Più la dose è elevata, più i rischi saranno gravi; tuttavia, **qualunque dose espone a un rischio, anche quando il valproato viene utilizzato con altri antiepilettici.**
- Se assunto da una donna incinta, il valproato può provocare malformazioni congenite e disturbi dello sviluppo fisico e mentale del bambino dopo la nascita, che possono rivelarsi invalidanti.
- Le malformazioni riportate più frequentemente comprendono la *spina bifida* (un difetto del tubo neurale, ossia una malformazione della colonna vertebrale e del midollo spinale, spesso associata a una paralisi trasversale), malformazioni del viso, del sistema uditivo, del cranio, del cuore, dei reni, delle vie urinarie, degli organi genitali, lesioni agli arti e altre malformazioni ad esse associate che interessano diversi organi e parti del corpo. Le malformazioni congenite possono causare handicap gravi.
- Nei bambini che sono stati esposti al valproato durante la gravidanza sono stati segnalati problemi di udito e sordità.
- Nei bambini che sono stati esposti al valproato durante la gravidanza sono state segnalate malformazioni oculari associate ad altre malformazioni congenite. Queste malformazioni oculari possono influire sulla vista.
- Se assume valproato durante la gravidanza, è esposta a un rischio maggiore rispetto ad altre donne di avere un bambino con malformazioni che richiedono cure mediche. Poiché il valproato è utilizzato da molti anni, **è stato dimostrato che quasi 11 neonati su 100 nati da madri trattate con valproato presentano malformazioni, rispetto a 2-3 neonati su 100 nella popolazione generale.**
- **Si stima che il 30-40% dei bambini le cui madri hanno assunto valproato durante la gravidanza presentino problemi di sviluppo fisico e mentale nella prima infanzia. I bambini affetti iniziano a camminare e/o parlare più tardi e/o hanno capacità intellettive inferiori rispetto agli altri bambini e/o hanno difficoltà del linguaggio e/o della memoria.**
- **I disturbi dello spettro autistico sono diagnosticati più spesso nei bambini esposti al valproato durante la gravidanza; i dati indicano inoltre che i bambini hanno un maggior rischio di sviluppare il disturbo da deficit di attenzione/ipertattività (ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder).**
- Se assume valproato durante la gravidanza, è possibile che il peso del bambino alla nascita sia inferiore rispetto a quello previsto per l'età gestazionale.
- Questi bambini possono presentare anche disturbi della coagulazione, ipotiroidismo (riduzione dell'attività della tiroide che può causare stanchezza e aumento di peso) o ipoglicemia (riduzione del tasso di zucchero nel sangue).
- Nel neonato può insorgere una sindrome di astinenza (agitazione, ipereccitabilità, eccesso di movimento con movimenti improvvisi e involontari (ipercinesia), alterazioni del tono muscolare, tremori, convulsioni e difficoltà di alimentazione) se la madre ha assunto valproato negli ultimi tre mesi di gravidanza.
- Prima di prescriverle questo medicamento, **il suo medico specialista deve averle spiegato i rischi per il suo bambino (malformazioni congenite, disturbi dello sviluppo fisico e mentale) in caso di gravidanza durante l'assunzione di valproato.** Se successivamente desidera

pianificare una gravidanza, non dovrà sospendere l'assunzione del medicamento né smettere di utilizzare il metodo contraccettivo prima di averne parlato con il suo medico.

- Se lei è il genitore o il tutore di una ragazza molto giovane in trattamento con valproato, deve contattare il medico specialista non appena la ragazza avrà le prime mestruazioni.
- Se sta cercando di avere un bambino, chiedi informazioni al suo medico circa l'assunzione di acido folico. L'acido folico potrebbe ridurre il rischio generico di *spina bifida* (un difetto del tubo neurale) e di aborto spontaneo associato a qualsiasi gravidanza. Tuttavia, i dati disponibili non dimostrano che diminuisca il rischio di malformazioni legate all'utilizzo di valproato.

Scelga **il caso che corrisponde alla sua situazione** nell'elenco qui di seguito e legga il paragrafo corrispondente:

- STO INIZIANDO UN TRATTAMENTO CON Orfiril sciroppo
- PRENDO Orfiril sciroppo E NON PREVEDO DI AVERE UN BAMBINO
- PRENDO Orfiril sciroppo E PREVEDO DI AVERE UN BAMBINO
- SONO INCINTA E PRENDO Orfiril sciroppo

*STO INIZIANDO UN TRATTAMENTO CON Orfiril sciroppo*

Se si tratta della sua prima prescrizione di Orfiril sciroppo, il suo medico specialista dovrà spiegarle i rischi per il nascituro in caso di gravidanza. Se è una donna in età fertile, deve utilizzare almeno un metodo contraccettivo efficace, senza interruzione, per tutta la durata del trattamento con Orfiril sciroppo. Per ricevere consigli sulla contraccezione, si rivolga al suo medico o ad un consultorio di pianificazione familiare.

*Messaggi chiave:*

- Prima di iniziare il trattamento, il suo medico le chiederà di effettuare un test di gravidanza (analisi del sangue). Il risultato, che dovrà sottoporre al suo medico, deve confermare che lei non è incinta quando inizia il trattamento con Orfiril sciroppo.
- Deve utilizzare almeno un metodo contraccettivo efficace per tutta la durata del trattamento con Orfiril sciroppo.
- Deve discutere dei metodi contraccettivi idonei con il suo medico. Il suo medico le darà delle informazioni sulla prevenzione di una gravidanza e potrà consigliarle di rivolgersi a uno specialista che le darà dei consigli sulla contraccezione.
- Deve consultare regolarmente (almeno una volta l'anno) un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia. Durante tale consulto, il suo medico si assicurerà che lei sia consapevole dei rischi e che abbia recepito i consigli legati all'utilizzo del valproato durante la gravidanza.
- Se desidera avere un bambino, ne parli con il suo medico.
- Se è incinta o pensa di esserlo, informi immediatamente il suo medico.

*PRENDO Orfiril sciroppo E NON PREVEDO DI AVERE UN BAMBINO*

Se continua il trattamento con Orfiril sciroppo ma non prevede di avere un bambino, si assicuri di utilizzare almeno un metodo contraccettivo efficace, senza interruzione, per tutta la durata del trattamento con Orfiril sciroppo. Per ottenere consigli sulla contraccezione, si rivolga al suo medico o a un centro di pianificazione familiare.

*Messaggi chiave:*

- Deve utilizzare almeno un metodo contraccettivo efficace per tutta la durata del trattamento con Orfiril sciroppo.
- Deve discutere della contraccezione con il suo medico. Il suo medico le darà delle informazioni sulla prevenzione di una gravidanza e potrà consigliarle di rivolgersi a uno specialista che le darà dei consigli sulla contraccezione.
- Deve consultare regolarmente (almeno una volta l'anno) un medico specialista con esperienza nel trattamento dell'epilessia. Durante tale consulto, il suo medico si assicurerà che lei sia consapevole dei rischi e che abbia compreso le informazioni sull'utilizzo del valproato durante la gravidanza.
- Se desidera avere un bambino, ne parli con il suo medico.
- Se è incinta o pensa di esserlo, informi immediatamente il suo medico.

*PRENDO Orfiril sciroppo E PREVEDO DI AVERE UN BAMBINO*

I bambini nati da madri trattate con valproato presentano un grave rischio di malformazioni congenite e disturbi dello sviluppo fisico e mentale che possono rivelarsi gravemente invalidanti. I bambini rischiano inoltre di avere un peso alla nascita inferiore a quello previsto per la loro età. **Se prevede di avere un bambino, per prima cosa prenda appuntamento con il suo medico specialista.**

Non interrompa il trattamento con Orfiril sciroppo né l'utilizzo del metodo contraccettivo prima di averne parlato con il suo medico. Il suo medico le darà ulteriori consigli e le suggerirà di rivolgersi a un medico specialista con esperienza nel trattamento dell'epilessia, al fine di poter valutare per tempo gli altri possibili trattamenti. Il suo specialista potrà adottare varie misure per fare in modo che la sua gravidanza si svolga nel migliore dei modi e per ridurre quanto più possibile i rischi per lei e per il nascituro.

**Il suo medico specialista dovrà fare tutto il possibile per sospendere il trattamento con Orfiril sciroppo**, molto prima che lei rimanga incinta. Se necessario, Orfiril sciroppo sarà sostituito con un altro medicamento per garantire che la sua malattia sia stabile. Consulto il paragrafo successivo per i casi eccezionali in cui ciò non è possibile.

Se sta pianificando una gravidanza, chiedi informazioni al suo medico circa l'assunzione di acido folico. L'acido folico potrebbe ridurre il rischio generico di *spina bifida* (un difetto del tubo neurale) e di aborto spontaneo associato a qualsiasi gravidanza. Tuttavia, è improbabile che diminuisca il rischio di malformazioni legate all'assunzione di valproato.

*Messaggi chiave:*

- Non sospenda l'assunzione di Orfiril sciroppo senza aver consultato il suo medico.

- Non interrompa l'utilizzo dei suoi metodi contraccettivi prima di averne discusso con il suo medico specialista e aver concordato un trattamento. Ciò al fine di assicurare che la sua malattia sia sotto controllo e che i rischi per il suo bambino siano ridotti.
- Per prima cosa prenda appuntamento con il suo medico. Durante la visita, il suo medico si assicurerà che lei sia consapevole dei rischi e che abbia compreso i consigli legati all'utilizzo del valproato durante la gravidanza.
- Il suo medico specialista dovrà fare tutto il possibile per sospendere il trattamento con Orfiril sciroppo, sostituendolo con un altro medicamento, se necessario, molto prima che lei rimanga incinta.
- Fissi immediatamente una visita dal suo medico se è incinta o pensa di esserlo.

#### *SONO INCINTA E PRENDO Orfiril sciroppo*

I bambini nati da madri trattate con valproato presentano un grave rischio di malformazioni congenite e disturbi dello sviluppo fisico e mentale che possono rivelarsi gravemente invalidanti. I bambini rischiano inoltre di avere un peso alla nascita inferiore a quello previsto per la loro età.

Non sospenda l'assunzione di Orfiril sciroppo se non su prescrizione del medico, in quanto la sua malattia potrebbe aggravarsi. **Fissi immediatamente una visita dal suo medico se è incinta o pensa di esserlo.** Il suo medico le darà ulteriori consigli e la indirizzerà a un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia per poter fare tutto il possibile al fine di sospendere il trattamento e valutare tutte le altre possibilità terapeutiche.

In situazioni eccezionali, ossia nel caso in cui Orfiril sciroppo sia l'unica opzione terapeutica disponibile durante la sua gravidanza:

- sarà seguita attentamente, sia per quanto riguarda il trattamento della malattia sia per quanto riguarda il monitoraggio dello sviluppo del nascituro. Il suo medico potrà consigliarle di rivolgersi a uno specialista, affinché lei e il suo partner riceviate sostegno e consigli sulla gravidanza in concomitanza con l'assunzione di valproato.

Chieda informazioni al suo medico circa l'assunzione di acido folico. L'acido folico potrebbe ridurre il rischio generico di *spina bifida* (un difetto del tubo neurale) e di aborto spontaneo associato a qualsiasi gravidanza. Tuttavia, i dati disponibili non dimostrano che diminuisca il rischio di malformazioni legate all'utilizzo di valproato.

#### *Messaggi chiave:*

- Fissi immediatamente una visita dal suo medico se è incinta o pensa di esserlo.
- Non sospenda l'assunzione di Orfiril sciroppo se non su prescrizione del medico.
- Si assicuri di essere indirizzata a un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia, al fine di valutare tutte le possibilità per sospendere il trattamento e sostituirlo con un altro medicamento, se necessario.
- Deve ricevere consigli esaurienti sui rischi legati all'assunzione di Orfiril sciroppo durante la gravidanza, in particolare i rischi di malformazioni congenite e gli effetti sullo sviluppo fisico e mentale dei bambini.
- Si assicuri di essere indirizzata a un medico specialista per il monitoraggio prenatale, al fine di diagnosticare eventuali malformazioni.

Poiché il principio attivo di Orfiril sciroppo passa nel latte materno, si raccomanda di consultare il medico se si desidera allattare. Il medico deciderà se è possibile proseguire il trattamento durante l'allattamento.

### **CONSIGLI IMPORTANTI ALL'ATTENZIONE DEI PAZIENTI DI SESSO MASCHILE IN ETÀ FERTILE**

#### ***Rischio potenziale associato all'utilizzo di valproato nei tre mesi precedenti e/o al momento del concepimento***

**Si assicuri di aver letto l'opuscolo informativo per i pazienti di sesso maschile che le è stato consegnato dal suo medico specialista. Il suo medico discuterà con lei il modulo annuale di consenso delle cure e le chiederà di firmarlo e di conservarlo. Questo modulo attesta che le sono stati spiegati in dettaglio i rischi potenziali legati al concepimento di un bambino e la necessità di una contraccezione efficace per lei e la sua partner durante il trattamento e nei tre mesi successivi all'interruzione del valproato. Il suo medico o il suo farmacista le consegnerà anche una scheda paziente per ricordarle i potenziali rischi legati all'assunzione di valproato.**

Uno studio indica che se è stato trattato con valproato nei tre mesi precedenti il concepimento e/o al momento del concepimento, il suo bambino può essere esposto a un rischio aumentato di disturbi dello sviluppo fisico e/o mentale rispetto ai bambini nati da padri trattati con lamotrigina o levetiracetam, altri medicinali utilizzati per trattare la sua malattia. In questo studio, circa 5 bambini su 100 hanno manifestato tali disturbi quando nati da padri trattati con valproato, e circa 3 bambini su 100 quando nati da padri trattati con altri medicinali. Tuttavia, lo studio presenta dei limiti, di conseguenza non è certo che l'aumento del rischio di disturbi dello sviluppo fisico e/o mentale suggerito da questo studio sia effettivamente causato dal valproato. Non ci sono dati sul rischio per i bambini concepiti almeno tre mesi dopo l'interruzione del trattamento (tempo di formazione di nuovi spermatozoi). Come misura precauzionale, il suo medico discuterà con lei:

- il rischio potenziale di concepire un bambino durante l'assunzione di valproato,
- la necessità di usare una contraccezione efficace per lei e per la sua partner di sesso femminile durante il trattamento e nei tre mesi dopo la sospensione del valproato,
- la necessità di consultare il suo medico per discutere insieme, in base alla sua situazione individuale, la possibilità di altre opzioni terapeutiche, non appena prevede di concepire un bambino e prima di interrompere la contraccezione,
- di non interrompere né modificare in nessun caso il trattamento con valproato di propria iniziativa, senza aver prima consultato il medico. L'interruzione del trattamento può comportare un peggioramento o una ricomparsa dei sintomi;
- di non sottoporsi a donazione di sperma durante il trattamento e nei tre mesi dopo la sospensione del valproato.

La invitiamo a consultare regolarmente il suo medico specialista (almeno una volta all'anno). Durante questa consultazione, il suo medico si assicurerà che lei sia consapevole del rischio e abbia compreso le precauzioni associate all'uso del valproato. Discuterà con lei, in base alla sua situazione individuale, la possibilità di altri trattamenti per la sua malattia. In caso di gravidanza instaurata durante la sua assunzione di valproato o nei tre mesi dopo la sospensione, lei e la sua partner dovete consultare immediatamente i vostri rispettivi medici per una consulenza.

### **Come usare Orfiril sciroppo?**

Il trattamento con Orfiril sciroppo deve essere iniziato e monitorato da un medico specializzato nel trattamento dell'epilessia. Si attenga sempre alle indicazioni del suo medico, che ha determinato la dose adatta ai suoi bisogni personali.

La dose giornaliera prescritta può essere distribuita su 2–4 dosi singole. Lei o il suo bambino deve prendere Orfiril sciroppo con o dopo i pasti con un po' di liquido.

Prenda la quantità di sciroppo prescritta dal medico servendosi della siringa dosatrice in dotazione.

Una siringa dosatrice (5 ml di soluzione) di Orfiril sciroppo contiene 300 mg di sodio valproato.

Mezza siringa dosatrice (2,5 ml di soluzione) contiene 150 mg di sodio valproato.

Troverà istruzioni sulla manipolazione della siringa dosatrice nell'ultima parte di questa informazione destinata ai pazienti.

In determinati casi, Orfiril sciroppo viene prescritto dal medico in combinazione con altri medicinali. Si attenga esattamente alle prescrizioni posologiche anche per quanto riguarda questi medicinali. Non assuma altri medicinali senza aver prima consultato il suo medico!

Non modifichi di propria iniziativa la posologia prescritta. Se ritiene che l'azione del medicamento sia troppo debole o troppo forte ne parli al suo medico o al suo farmacista.

È molto importante che lei si attenga sempre scrupolosamente alle prescrizioni del suo medico e che assuma Orfiril sciroppo regolarmente. Se dimentica una volta di assumere Orfiril sciroppo, non compensi tale dimenticanza assumendo il doppio della dose la volta successiva, ma continui ad assumere la dose prescritta. Se dimentica di assumere più di una dose, si rivolga al suo medico.

### **Quali effetti collaterali può avere Orfiril sciroppo?**

Nei seguenti casi deve prendere *immediatamente contatto con il suo medico perché potrebbe aver bisogno di cure mediche urgenti*:

- se è incinta o pensa di esserlo (vedere «Si può assumere Orfiril sciroppo durante la gravidanza o l'allattamento?»);
- se insorgono dolori addominali intensi o inconsueti e vomito ripetuto, nausea, stanchezza estrema, rapido deterioramento dello stato di salute generale (stanchezza, sonnolenza, mancanza d'appetito, malessere generale), ittero (colorazione gialla della cute e del bianco degli occhi), gonfiore alle gambe o peggioramento degli attacchi epilettici: tali disturbi possono indicare un'infezione del pancreas (pancreatite) o disturbi gravi della funzionalità epatica, che possono insorgere occasionalmente durante il trattamento con Orfiril sciroppo;
- sonnolenza, alterazione dello stato mentale, coma compreso (vigilanza ridotta, confusione mentale, capacità di reazione assente, mancanza assoluta di reazioni), comportamento anormale e perdita della memoria, associata o meno all'intensificarsi della frequenza o della gravità degli attacchi epilettici, in particolare in caso di assunzione concomitante di fenobarbital o topiramato (antiepilettici) o dopo un aumento improvviso della dose di Orfiril sciroppo;
- stato di confusione, disturbi della personalità, che potrebbero essere riconducibili a iposodiemia (riduzione dei livelli di sodio nel sangue) o costituire un sintomo della sindrome da inappropriata secrezione di ADH (ormone antidiuretico) (SIADH);
- disturbi dell'equilibrio e della coordinazione, sensazione di sonnolenza, riduzione della capacità di reazione associata a vomito, che possono indicare un aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue;
- recidive improvvise di attacchi epilettici dopo un lungo periodo senza attacchi, malgrado l'assunzione di Orfiril sciroppo sia stata regolare;
- aumento della frequenza e della gravità delle convulsioni;
- in caso di emorragie nasali o delle gengive;
- se si manifestano macchie rossastre sulla pelle, oppure subentra una maggiore tendenza alla formazione di ecchimosi («lividi») o emorragie spontanee, causati da problemi della coagulazione riscontrati attraverso analisi del sangue;
- comparsa di patologie renali (insufficienza renale con perdita della funzionalità renale), che possono manifestarsi con minzione ridotta o assente. Determinati sintomi come urgenza notturna di minzione ravvicinata e ripetuta, sensazione di sete, febbre e/o eruzione cutanea, debolezza generalizzata e dolori alle ossa (nefrite tubulointerstiziale, sindrome di Fanconi);
- disturbi neurologici che causano movimenti involontari e anormali, rigidità muscolare o contrazioni muscolari, tremore, deambulazione insicura, barcollante (Parkinson, effetti extrapiramidali, atassia);
- diminuzione dell'attività della tiroide che può comportare affaticamento o aumento di peso (ipotiroidismo);
- reazioni allergiche che possono comprendere i sintomi seguenti:
  - desquamazione cutanea (cute desquamante), vesciche e lesioni a livello di bocca, labbra, occhi, naso, mani, piedi e vagina, a volte accompagnate da febbre e brividi, dolori muscolari, un'eruzione cutanea rossa e piatta (necrolisi epidermica tossica o sindrome di Stevens-Johnson);
  - eruzione cutanea con papule rosse, che poi si ingrandiscono in modo concentrico (cerchi più pallidi con centro bluastro, che si sviluppano sopra le chiazze rosse), come anche piccole vesciche o ulcere dolorose. Queste zone arrossate si presentano soprattutto sui palmi delle mani o sulle piante dei piedi e possono essere indizi della presenza di eritema multiforme;
  - angioedema causato da una reazione allergica al medicamento, caratterizzato da zone in rilievo arrossate e prurito (orticaria) e gonfiore al viso, alle labbra, alla lingua e alla gola o talvolta alle mani e ai piedi;
  - sindrome da ipersensibilità a farmaco con febbre, eruzione della pelle, gonfiore della faccia, ingrossamento dei linfonodi, infiammazione epatica e degli organi interni (chiamata «DRESS» reazione da medicinali con eosinofilia e sintomi sistemici);

- difficoltà respiratorie, dolore o pressione al petto (soprattutto durante l'inspirazione), fiato corto e tosse secca dovuti all'accumulo di liquido intorno ai polmoni (versamento pleurico);
- dolori muscolari e debolezza muscolare, improvvisa colorazione da rossa a marrone scuro delle urine (rabbdomiolisi);
- lupus eritematoso che può provocare dolori articolari, cambiamenti della pelle, febbre e stanchezza;
- prima di un intervento chirurgico o dentistico;
- se si manifesta una diminuzione della facoltà uditiva, sordità;
- sono stati riferiti casi di malattie ossee (riduzione della densità ossea) e osteopenia, osteoporosi e fratture. Informi il suo medico o il suo farmacista se assume da tempo medicinali antiepilettici come Orfiril sciroppo, se ha sofferto in passato di osteoporosi o se è in trattamento con steroidi (medicamenti a base di cortisone).

Possono insorgere ulteriori effetti collaterali indesiderati, per lo più innocui e solitamente reversibili, che possono rendere necessario un trattamento. Informi il suo medico o il suo farmacista se questi effetti indesiderati diventano gravi e persistono per più giorni.

*Comune (riguarda da 1 a 10 persone su 100):*

Alterazioni dell'appetito con aumento del peso, in particolare negli adolescenti e nelle ragazze; mal di testa; disturbi della memoria; sonnolenza; stordimento; vertigini; oscillazioni rapide e involontarie degli occhi; formicolio e intorpidimento dei piedi o delle mani; infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite); stati di confusione mentale; allucinazioni; aggressività, agitazione, disturbi dell'attenzione; nausea, vomito, mal di stomaco o diarrea, soprattutto all'inizio del trattamento; incontinenza urinaria; alterazione delle unghie.

*Raro (riguarda da 1 a 10 persone su 10'000):*

Disturbi del sistema nervoso come obnubilamento; stato stuporoso, letargia, coma transitorio; iperattività o irritabilità; fine tremore posturale soprattutto delle mani; disturbi psichiatrici quali iperattività psicomotoria, comportamento anomalo; disturbi dell'apprendimento; disturbi cognitivi; gonfiore dei piedi e delle gambe (edemi); sensazione improvvisa di freddo e/o di abbassamento della temperatura corporea; reazioni cutanee quali eruzioni cutanee; leggera perdita temporanea di capelli, crescita anomala dei capelli, consistenza anomala dei capelli, cambiamento del colore dei capelli; eccessiva pelosità (soprattutto nelle donne), virilismo, acne (iperandrogenismo); disturbi gengivali (soprattutto ipertrofia); obesità; dolori alla bocca, gonfiore e arrossamento della mucosa orale, ulcera e infiammazione alla bocca (stomatite, afte); mestruazioni irregolari o assenza di mestruazioni, dolori mestruali, cisti dell'ovaio; disturbi del coordinamento dei movimenti volontari; emissione notturna involontaria e incosciente d'urina; sterilità maschile; visione doppia.

*Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)*

Anomalie nei livelli degli ormoni sessuali (ad es. testosterone, ormone follicolo-stimolante e ormone luteinizzante che agiscono sulle ovaie e sui testicoli, prolattina); sterilità maschile e anomalie dello spermogramma; deficit di carnitina (dolori dei muscoli, stanchezza, stato confusionale o cardiomiopatia); la comparsa di aree più scure sulla pelle e sulle mucose (iperpigmentazione); tinnito (ronzio nelle orecchie).

*Effetti collaterali nei bambini:*

Alcuni effetti collaterali di Orfiril sciroppo sono più comuni o più gravi nei bambini rispetto agli adulti: danno epatico, infiammazione del pancreas (pancreatite), aggressività, agitazione, disturbo da deficit di attenzione, iperattività psicomotoria, comportamento anomalo, difficoltà di apprendimento.

Se osserva effetti collaterali, si rivolga al suo medico o al suo farmacista soprattutto se si tratta di effetti collaterali non descritti in questo foglietto illustrativo.

## **Di che altro occorre tener conto?**

*Stabilità*

Il medicamento non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con «Utilizzabile fino al» sul contenitore.

*Istruzioni di conservazione*

Conservare a temperatura ambiente (15–25°C) e fuori dalla portata dei bambini. Orfiril sciroppo va utilizzato entro 12 settimane dall'apertura del contenitore.

*Ulteriori indicazioni*

Il medico o il farmacista, che sono in possesso di un'informazione professionale dettagliata, possono darle ulteriori informazioni.

## **Cosa contiene Orfiril sciroppo?**

*Principi attivi*

Il principio attivo di Orfiril sciroppo è il sodio valproato.

*Sostanze ausiliarie*

1 siringa dosatrice (5 ml) di sciroppo contiene: 300 mg di sodio valproato, gli aromi vanillina, saccarina sodica e sodio ciclamato, il colorante acido carminico (E 120), i conservanti propile paradiossibenzoato (E 216) e metile paradiossibenzoato (E 218) e sostanze ausiliarie.

## Numero dell'omologazione

43225 (Swissmedic)

## Dove è ottenibile Orfiril sciroppo? Quali confezioni sono disponibili?

In farmacia, dietro presentazione della prescrizione medica.

*Orfiril sciroppo (con adattatore e siringa dosatrice):* 250 ml (300 mg/5 ml)

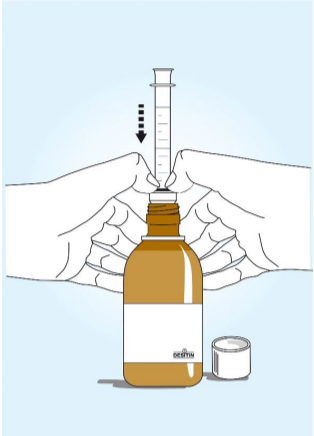
## Titolare dell'omologazione

Desitin Pharma GmbH • 4410 Liestal • Svizzera

**Questo foglietto illustrativo è stato controllato l'ultima volta nel settembre 2025 dall'autorità competente in materia di medicinali (Swissmedic).**

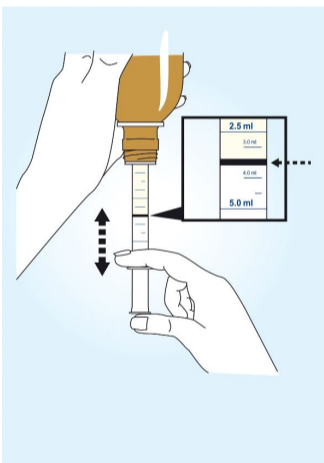
## Istruzioni per la manipolazione della siringa dosatrice

*Prima della prima assunzione*



Posizionare il flacone verticalmente su un tavolo. Spingere fermamente l'adattatore con la siringa dosatrice nell'apertura del flacone. Per spingere l'adattatore completamente nell'apertura, chiudere eventualmente il flacone avvitandovi il tappo.

*Prelievo della dose prescritta*



1. Capovolgere il flacone con la siringa inserita, tirare lentamente lo stantuffo della siringa dosatrice e spingerlo di nuovo completamente nella siringa per rimuovere eventuali bolle d'aria.
2. *Prelievo della dose prescritta:* tirare lentamente lo stantuffo della siringa dosatrice fino alla tacca della dose che le è stata prescritta. Per le dosi che superano i 5 ml per assunzione, ripetere l'operazione più volte fino a raggiungere il dosaggio necessario.

3. Assumere la dose del medicamento direttamente dalla siringa dosatrice o mescolarla in un piccolo bicchiere d'acqua, mescolare e bere subito.
4. Dopo l'uso chiudere il flacone e pulire la siringa dosatrice accuratamente con acqua corrente. L'adattatore resta nel flacone.