

VALPROATO
GUIDA

PER GLI OPERATORI SANITARI

che gestiscono ragazze e donne in età fertile e trattate con valproato*

Guida all'uso del valproato
in conformità con il programma di
prevenzione della gravidanza

**È NECESSARIO LEGGERE ATTENTAMENTE QUESTA GUIDA PRIMA DI
QUALSIASI PRESCRIZIONE DI VALPROATO A RAGAZZE (DI QUALSIASI ETÀ)
E DONNE IN ETÀ FERTILE**

Le informazioni sull'uso del valproato sono disponibili anche online all'indirizzo
Misure di gestione del rischio | Agenzia Italiana del Farmaco (aifa.gov.it)
<https://www.aifa.gov.it/web/guest/misure-di-gestione-del-rischio>

Si raccomanda che le donne in gravidanza che assumono valproato siano arruolate
nel Registro EURAP - International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy
(eurapinternational.org)

* Valproato è un termine generico che include acido valproico, valproato sodico, valproato semisodico, valproato magnesio e valpromide.

CONTENUTI

Scopo di questa guida per gli operatori sanitari RAGAZZE E DONNE IN ETÀ FERTILE

- 1** Cosa deve sapere/fare in merito alle condizioni di prescrizione di valproato nelle pazienti di sesso femminile, ragazze e adolescenti? 4-6
- 2** Qual è il suo ruolo, quando gestisce, tratta o si prende cura di? 7-19
- Ragazze/donne in età fertile affette da epilessia, se sei:
 - Specialista 8-9
 - Medico di base 10-11
 - Donne in età fertile con disturbo bipolare, se sei:
 - Specialista 12-13
 - Medico di base 14-15
 - Ragazze/donne in età fertile, se sei:
 - Ginecologo/Ostetrico, Ostetrica, Infermiere .. 16-17
 - Farmacista 18-19
- 3** Quali sono i rischi del valproato se assunto durante la gravidanza? 20-23
- Malformazioni congenite
 - Disturbi del neurosviluppo

Scopo di questa guida per gli operatori sanitari

L'uso di valproato durante la gravidanza è dannoso per il nascituro. Bambini esposti in utero al valproato presentano un rischio maggiore di:

- Malformazioni congenite,
- Disturbi del neurosviluppo.

Per ulteriori informazioni, vedere il capitolo 3.

Gli strumenti educativi per il valproato sono stati sviluppati specificamente per gli operatori sanitari e per le ragazze e donne in età fertile trattate con valproato.

Questi strumenti includono:

- Questa guida per gli operatori sanitari
- Modulo Annuale di Accettazione del Rischio (ragazze/donne di età fertile)
- Guida per la paziente (ragazze/donne di età fertile)
- Carta per la paziente (ragazze/donne di età fertile)

L'obiettivo di questa guida è fornire a tutti gli operatori sanitari coinvolti nel percorso terapeutico del paziente informazioni su:

- Le condizioni di prescrizione nelle ragazze e nelle donne di età fertile
- I rischi teratogeni e neuroevolutivi associati all'uso di valproato durante la gravidanza,
- Le azioni necessarie per ridurre al minimo i rischi.

Gli operatori sanitari impattati da questa guida includono:

- Specialisti,
- Medici di base,
- Ginecologi/Ostetrici, Ostetriche,
- Farmacisti

Per i pazienti minorenni o con capacità ridotte di prendere decisione, chiediamo di fornire le informazioni ai genitori/rapresentante legale/caregiver e assicurarsi che lo comprendano chiaramente.

Legga la versione più aggiornata del Riassunto delle caratteristiche del prodotto prima di prescrivere valproato.

1

Cosa deve sapere/fare in merito alle condizioni di prescrizione di valproato in pazienti di sesso femminile, ragazze e adolescenti?

- La terapia con valproato deve essere iniziata e supervisionata da uno specialista esperto nella gestione dell'epilessia o del disturbo bipolare.
- Il valproato non deve essere utilizzato in bambine/adolescenti di sesso femminile e donne in età fertile, a meno che altri trattamenti siano inefficaci o non tollerati.
- Deve essere prescritto ed erogato secondo le condizioni del Programma di Prevenzione delle Gravidanze con valproato.

La paziente che soffre di

Epilessia

Disturbo bipolare

È in età fertile

Epilessia: dal menarca alla menopausa

Disturbo Bipolare: donne adulte




NON prescrivere valproato a meno che le condizioni del Programma di Prevenzione delle Gravidanze siano soddisfatte

È in gravidanza



NON prescrivere valproato a meno che non vi sia un trattamento alternativo valido

 **NON prescrivere valproato**

Panoramica delle condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza (per i dettagli leggere il Riassunto delle caratteristiche del prodotto)

- Valutare se le pazienti sono potenzialmente fertili,
- Spiegare i rischi di malformazioni congenite e disturbi del neurosviluppo,
- Eseguire un test di gravidanza prima dell'inizio e durante il trattamento, se necessario,
- Fornire consulenza sulla necessità di adottare un metodo contraccettivo efficace per tutto il periodo di trattamento,
- Spiegare la necessità di pianificare la gravidanza,
- Spiegare la necessità di consultare urgentemente il medico in caso di gravidanza,
- Rivedere regolarmente (almeno una volta all'anno) il trattamento da parte dello specialista,
- Fornire la Guida per la paziente,
- Compilare il Modulo Annuale di Accettazione del Rischio con la paziente, all'inizio del trattamento e alla revisione annuale.

Queste condizioni riguardano anche le donne che attualmente non sono sessualmente attive a meno che il prescrittore non ritenga che vi siano motivi convincenti per indicare che non vi sia alcun rischio di gravidanza.

Cosa deve fare se segue una ragazza/adolescente in trattamento con valproato; è necessario:

- Spiegare ai genitori/caregiver (a seconda età) i rischi di malformazioni congenite e disturbi del neurosviluppo
- Spiegare ai genitori/caregiver l'importanza di contattare lo specialista una volta che avrà avuto il menarca
- Rivalutare la necessità di terapia con valproato almeno una volta all'anno e prendere in considerazione opzioni di trattamento alternative non appena avrà avuto il menarca
- Cercare di passare a un trattamento alternativo prima che la paziente raggiunga l'età adulta.

2

Qual è il suo ruolo?

Specialista - Epilessia

Medico di base
- Epilessia

Specialista - Disturbo Bipolare

Medico di base
- Disturbo Bipolare

Ginecologo/Ostetrico/
consultorio

Farmacista

SPECIALISTI che prescrivono valproato a ragazze e donne in età fertile affette da **EPILESSIA**

Prescrizione INIZIALE di valproato

Solo se:

- altri trattamenti sono inefficaci o non tollerati
- il test di gravidanza è negativo (per donne di età fertile)

RINNOVO del valproato

Senza **PIANIFICAZIONE**
di una gravidanza

Rivalutare il trattamento
almeno una volta all'anno

Spiegare/ricordare e garantire che il paziente comprenda

- I. I rischi di malformazioni congenite e disturbi del neurosviluppo per bambini esposti in utero
- II. L'uso obbligatorio di un **metodo contraccettivo efficace** (preferibilmente un dispositivo intrauterino o impianto o 2 forme contraccettive complementari, compreso un metodo barriera):
 - anche se la paziente presenta amenorrea
 - senza interruzione per tutta la durata del trattamento con valproato
 - indipendentemente dalla attività sessuale/o meno
 - fare riferimento ai servizi di consulenza su contraccezione secondo necessità
- III. La **necessità di**:
 - eseguire un test di gravidanza quando richiesto durante il trattamento
 - **pianificare** la gravidanza
 - **rivalutare** il trattamento dell'epilessia **ogni anno**

Compilare e firmare il Modulo annuale di accettazione del rischio all'inizio e ad ogni visita annuale
Fornire la Guida per la paziente

Specificamente per le ragazze

- I. Spiegare i rischi delle malformazioni congenite e dei disturbi del neurosviluppo ai genitori/caregiver (e alle bambine a seconda della loro età)
- II. Spiegare ai genitori/caregiver (e alle bambine a seconda della loro età) l'importanza di contattare lo specialista una volta che una bambina che ha usato il valproato ha il menarca
- III. Valutare il momento più appropriato per dare consigli sulla contraccezione
- IV. Rivalutare la necessità di terapia con valproato almeno una volta all'anno
- V. Cercare di porre le bambine in un trattamento alternativo prima che raggiungano l'età adulta

Spiegare che se pensa di essere incinta o di rimanere incinta, **non deve interrompere il valproato e di contattarla immediatamente.**

PER TUTTE LE PAZIENTI: compilare e firmare il **Modulo Annuale di Accettazione del Rischio** (in 2 copie) all'inizio e annualmente; fornire e discutere la **guida per la paziente**

prescrizione nelle donne

PIANIFICAZIONE gravidanza

gravidanza NON PIANIFICATA

In epilessia, il valproato è controindicato durante la gravidanza a meno che non vi sia un'alternativa adatta

Spiegare che la contraccezione deve essere interrotta solo dopo cessazione completa del valproato

Il paziente non deve interrompere il valproato, ma deve consultare urgentemente il medico

I. Informare la paziente e il suo partner dei rischi

- al nascituro esposto a valproato in utero
- di crisi convulsive non trattate durante la gravidanza

II. Spiegare la necessità di passare a un trattamento alternativo, se appropriato, e che ci vuole tempo:

- il nuovo farmaco viene gradualmente introdotto come aggiunta al valproato - sono necessarie fino a 6 settimane per raggiungere la dose efficace
- quindi gradualmente il valproato viene ridotto nell'arco di settimane e mesi - comunemente 2-3 mesi

III. Se si verifica una crisi convulsiva durante l'eliminazione di valproato, mantenere dose minima richiesta

Compilare e firmare il Modulo Annuale di Accettazione del Rischio all'inizio e ad ogni visita annuale
Fornire la Guida per la paziente

Se, in circostanze eccezionali, una donna incinta deve ricevere valproato per l'epilessia

Il valproato deve preferibilmente essere prescritto:

- in monoterapia
- alla dose efficace più bassa, con dosi giornaliere frazionate
- in formulazione a rilascio prolungato

Indirizzare la paziente e il suo partner a:

- ginecologo/ostetrico/ostetrica
- uno specialista esperto in teratologia per iniziare un adeguato monitoraggio della gravidanza (con test prenatali per valutare possibili difetti del tubo neurale e malformazioni)

MEDICI DI FAMIGLIA

che hanno in carico ragazze
e donne di età fertile che
soffrono di **EPILESSIA** ed
assumono **valproato**

Se la paziente...

NON PIANIFICA
una gravidanza

Ad ogni visita...

▶ Spiegare/ricordare e garantire che la paziente comprenda

- I. I rischi di **malformazioni congenite e disturbi del neurosviluppo per bambini esposti in utero**
- II. L'uso obbligatorio di un **metodo contraccettivo efficace** (preferibilmente un dispositivo intrauterino o impianto o 2 forme contraccettive complementari, compreso un metodo barriera):
 - anche se la paziente presenta amenorrea
 - senza interruzione per tutta la durata del trattamento con valproato
 - indipendentemente dalla attività sessuale/o meno
 - fare riferimento ai servizi di consulenza su contraccezione secondo necessità
- III. **La necessità di:**
 - eseguire un test di gravidanza quando richiesto durante il trattamento
 - **pianificare** la gravidanza
 - **rivalutare** il trattamento dell'epilessia **ogni anno**

▶ Fornire la Guida per la paziente

▶ Specificamente per le ragazze

- I. Spiegare i rischi di malformazioni congenite e disturbi del neurosviluppo ai genitori/caregiver (e alle bambine a seconda della loro età)
- II. Spiegare ai genitori/caregiver (e alle bambine a seconda della loro età) l'importanza di contattare lo specialista una volta che una ragazza/bambina che ha usato il valproato manifesta menarca per prendere in considerazione un'alternativa di trattamento
- III. Valutare il momento più appropriato per dare consigli sulla contraccezione

Spiegare che se pensa di essere incinta o di rimanere incinta, **non deve interrompere il valproato e contattare immediatamente il suo specialista.**



Se...

STA PIANIFICANDO
una gravidanza

Se ha...

una gravidanza
NON PIANIFICATA

Nell'epilessia, il valproato è controindicato durante la gravidanza a meno che non vi sia un'alternativa adeguata

Spiegare che la contraccezione deve essere interrotta solo dopo cessazione completa del valproato

Il paziente non deve interrompere il valproato e consultare urgentemente il suo specialista

- ▶
- I. Informare la paziente e il suo partner dei rischi**
 - al nascituro esposto a valproato in utero
 - di crisi convulsive non trattate durante la gravidanza
 - II. Indirizzare tempestivamente il paziente al suo specialista**
per passare a un trattamento alternativo, se idoneo
 - III. Informare il paziente di continuare l'assunzione di valproato fino alla data dell'appuntamento con il suo specialista**

▶ **Fornire la Guida per la paziente**

Indirizzare la paziente e il suo partner a:

- ginecologo/ostetrico/ostetrica
- specialista in teratologia
per valutazione e ulteriore consulenza

SPECIALISTI che trattano donne in età fertile affette da **DISTURBO BIPOLARE**

Prescrizione **INIZIALE** di valproato



- Solo se:
- altri trattamenti sono inefficaci o non tollerati
 - il test di gravidanza è negativo

RINNOVO del valproato



SENZA PIANIFICAZIONE
di una gravidanza

Rivalutare il trattamento
almeno una volta all'anno



Spiegare/ricordare e garantire che il paziente comprenda

- I. I rischi di malformazioni congenite e disturbi del neurosviluppo per bambini esposti in utero
- II. L'uso obbligatorio di un **metodo contraccettivo efficace** (preferibilmente un metodo intrauterino dispositivo o impianto o 2 forme complementari, compreso un metodo barriera)
 - anche se la paziente presenta amenorrea
 - senza interruzione per tutta la durata del trattamento con valproato
 - indipendentemente dallo stato di attività sessuale
 - fare riferimento ai servizi di consulenza sulla contraccezione secondo necessità
- III. La **necessità di:**
 - sottoporsi a test di gravidanza quando richiesto durante il trattamento
 - **pianificare** la gravidanza
 - **rivalutare annualmente** il trattamento bipolare



Compilare e firmare il Modulo Annuale di Accettazione del Rischio all'inizio e ad ogni visita annuale
Fornire la Guida per la paziente



Spiegare che se pensa di essere incinta o di rimanere incinta, **non deve interrompere il valproato e deve contattarla immediatamente.**

PER TUTTE LE PAZIENTI: compilare e firmare il **Modulo Annuale di Accettazione del Rischio** (in 2 copie) all'inizio e annualmente; fornire e discutere la **guida per la paziente**

prescrizione nelle donne

PIANIFICAZIONE
gravidanza

gravidanza
NON PIANIFICATA

Nel disturbo bipolare, il valproato è controindicato durante la gravidanza

Passaggio a un trattamento alternativo prima del concepimento

La paziente non deve interrompere il valproato e consultarla urgentemente

Informare la paziente e il suo partner dei rischi

- al nascituro esposto a valproato in utero
- relativi al disturbo bipolare non trattato durante la gravidanza

- Spiegare che la contraccezione deve essere interrotta solo dopo cessazione completa del valproato
- Il valproato deve essere interrotto gradualmente nell'arco di poche settimane per ridurre la recidiva precoce¹

- Interrompere il valproato
- Passaggio a un trattamento alternativo: **si raccomanda una veloce riduzione graduale della dose mentre si inizia un trattamento alternativo**²

Indirizzare la paziente e lei partner per:

- un ginecologo/ostetrica
- uno specialista esperto in teratologia per iniziare un appropriato monitoraggio prenatale (incluso il monitoraggio per rilevare la possibile occorrenza di difetti del tubo neurale o altre malformazioni)

Compilare e firmare il Modulo Annuale di Accettazione del Rischio all'inizio e ad ogni visita annuale
Fornire la Guida per la paziente

MEDICI DI BASE che hanno in carico donne in età fertile che soffrono di **DISTURBO BIPOLARE** e in trattamento con **valproato**

Se la paziente ha...

GRAVIDANZA
non pianificata

Ad ogni visita...



Spiegare/ricordare garantire che il paziente comprenda

- I. I rischi delle **malformazioni congenite** e dei disturbi del **neurosviluppo per i bambini esposti in utero**
- II. L'uso obbligatorio di un **metodo contraccettivo efficace** (preferibilmente un dispositivo o impianto uterino o 2 forme complementari, tra cui metodo barriera)
 - anche se il paziente presenta amenorrea
 - senza interruzione per tutta la durata del trattamento con valproato
 - indipendentemente dallo stato di attività sessuale
- III. **La necessità di:**
 - sottoporsi ad un test di gravidanza quando richiesto durante il trattamento
 - **pianificare** la gravidanza
 - **rivalutare annualmente** il trattamento per il disturbo bipolare **con il suo specialista**



Fornire la Guida per la paziente



Spiegare che se pensa di essere incinta o di rimanere incinta, **non deve interrompere il valproato e contattare immediatamente il suo specialista.**

Se...

STA PIANIFICANDO
una gravidanza

Se ha...

una gravidanza
NON PIANIFICATA

Nel disturbo bipolare, il valproato è controindicato durante la gravidanza

Spiegare che la contraccezione deve essere interrotta solo dopo cessazione completa del valproato

Il paziente non deve interrompere il valproato e consultare urgentemente il suo specialista



- I. Informare la paziente e il suo partner dei rischi**
 - per il nascituro esposto a valproato in utero
 - del disturbo bipolare non trattato durante la gravidanza
- II. Indirizzare il paziente al suo specialista per passare al trattamento alternativo**



Fornire la Guida per la paziente

Indirizzare la paziente e il suo partner per:

- ginecologo/ostetrico/ostetrica
- specialista in teratologia per valutazione e ulteriore consulenza

Qual è il suo ruolo?
Ginecologo/
Ostetrico/Ostetrica

GINECOLOGI, OSTETRICI/ OSTETRICHE, che gestiscono ragazze e donne in età fertile che assumono **valproato**

BAMBINE e DONNE NON IN GRAVIDANZA
che assumono **valproato**

▶ Spiegare/ricordare e garantire che il paziente comprenda

- I. I rischi delle malformazioni congenite e dei disturbi del neurosviluppo per i bambini esposti in utero
- II. L'uso obbligatorio di un **metodo contraccettivo efficace** (preferibilmente un dispositivo o impianto uterino o 2 forme complementari, tra cui metodo barriera)
 - anche se la paziente presenta amenorrea
 - senza interruzione per tutta la durata del trattamento con valproato
 - indipendentemente dallo stato di attività sessuale
- III. La **necessità di:**
 - sottoporsi a test di gravidanza quando richiesto durante il trattamento
 - **pianificare** la gravidanza
 - rivalutare **annualmente** il trattamento con il suo **specialista**

▶ Fornire la Guida per la paziente

Spiegare che se pensa di essere incinta o di rimanere incinta, **non deve interrompere il valproato e contattare immediatamente lo specialista.**



PER TUTTE LE PAZIENTI: fornire e discutere la guida per la paziente

Nell'epilessia, il valproato è controindicato durante la gravidanza a meno che non vi sia un'alternativa adeguata.

Nel disturbo bipolare, il valproato è controindicato durante la gravidanza.

Quando una donna si consulta per una **POSSIBILE ESPOSIZIONE IN GRAVIDANZA INDIRIZZARLA A 2 SPECIALISTI**



Specialista n°1

Uno specialista della malattia per il quale valproato è prescritto per la valutazione e consulenza sul cambio e interruzione della terapia



Specialista n°2

Uno specialista esperto in teratologia per iniziare un appropriato monitoraggio prenatale (incluso il monitoraggio per rilevare la possibile occorrenza di difetti del tubo neurale o altre malformazioni)



Fornire la Guida per la paziente

Consulenza da parte di **FARMACISTI** a ragazze e donne in età fertile che assumono **valproato**



Spiegare/ricordare e garantire che la paziente comprenda

I. I rischi delle malformazioni congenite e dei disturbi del neurosviluppo per i bambini esposti in utero

- II.** L'uso obbligatorio di un metodo contraccettivo efficace (preferibilmente un dispositivo o impianto uterino o 2 forme complementari, tra cui metodo barriera)
- anche se la paziente presenta amenorrea
 - senza interruzione per tutta la durata del trattamento con valproato
 - indipendentemente dallo stato di attività sessuale

III. La necessità di:

- sottoporsi a test di gravidanza quando richiesto durante il trattamento
- **pianificare** la gravidanza
- rivalutare **annualmente** il trattamento con lo **specialista**



Spiegare che se pensa di essere incinta o di rimanere incinta, **non deve interrompere il valproato e contattare immediatamente il suo specialista.**

PER TUTTE LE PAZIENTI: fornire la scheda del paziente

Nell'epilessia, il valproato è controindicato durante la gravidanza a meno che non vi sia un'alternativa adeguata.

Nel disturbo bipolare, il valproato è controindicato durante la gravidanza.



Informazioni sui materiali didattici

CARTA PER LA PAZIENTE

- Assicurarsi che sia fornita alla paziente
- Parlarne ogni volta che viene dispensato valproato
- Consigliare alla paziente di conservarla in qualsiasi momento

GUIDA PER LA PAZIENTE

- Assicurarsi che il paziente l'abbia ricevuta

INFORMAZIONI ONLINE

- Ricorda che è possibile trovare anche informazioni online scansionando il **QR code** sul foglio illustrativo

3

Quali sono i rischi del valproato se assunto durante la gravidanza?

L'uso di valproato durante la gravidanza è dannoso per il nascituro. Bambini esposti in utero al valproato presentano un alto rischio di:

- Malformazioni congenite,
- Disturbi del neurosviluppo.

I rischi sono correlati alla dose. Tuttavia, non esiste una dose soglia al di sotto della quale non esista alcun rischio. Qualsiasi dose di valproato durante la gravidanza può essere dannosa per il nascituro. La natura dei rischi per i bambini esposti al valproato durante la gravidanza è la medesima indipendentemente dall'indicazione per la quale è stato prescritto valproato.

Sia valproato in monoterapia sia valproato in politerapia, compresi altri antiepilettici, sono spesso associati a esiti anomali della gravidanza.

1. Malformazioni congenite



Circa l'11%³ dei bambini nati da donne epilettiche esposti a valproato in monoterapia durante la gravidanza hanno avuto malformazioni congenite maggiori.

Questo rischio è maggiore rispetto alla popolazione generale (acirca il 2-3%).

I dati disponibili mostrano una maggiore incidenza di malformazioni minori o maggiori.

I tipi più comuni di malformazioni includevano:

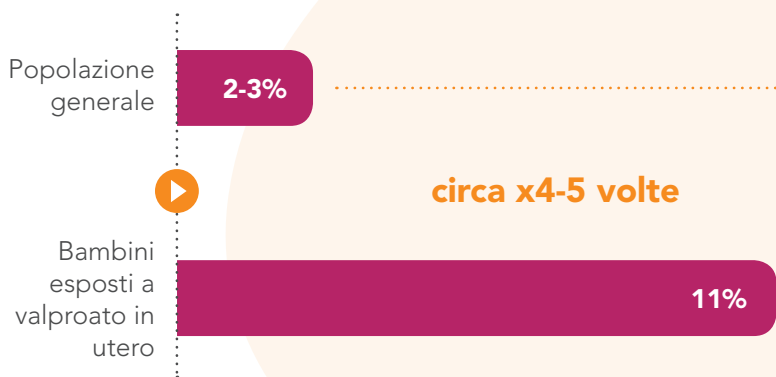
- Difetti del tubo neurale
- Dismorfismo facciale
- Labio-palatoschisi
- Craniostenosi
- Difetti cardiaci, renali e urogenitali
- Difetti agli arti (inclusa l'aplasia bilaterale del radio)
- Anomalie multiple che coinvolgono vari distretti corporei.

L'esposizione in utero al valproato può anche causare:

- Compromissione dell'udito o sordità unilaterale o bilaterale, che potrebbero non essere reversibili⁴,
- Malformazioni oculari (compresi colobomi, microftalmo) che sono stati segnalati insieme ad altre malformazioni. Queste malformazioni oculari possono influire sulla vista.

Le prove disponibili non dimostrano che l'integrazione di folati impedisca malformazioni congenite dovuti all'esposizione al valproato⁵.

Rischio di malformazioni congenite



3

Quali sono i rischi del valproato se assunto durante la gravidanza?

2. Disturbi dello neurosviluppo



- ▶ L'esposizione al valproato in utero può avere effetti negativi sullo sviluppo mentale e fisico dei bambini esposti.
- ▶ L'esatto periodo gestazionale che comporta rischio è incerto **e non è possibile escludere che il rischio si estenda per tutta la gravidanza.**
- ▶ Fino al 30 o 40% dei bambini esposti in utero in età prescolare può mostrare ritardi nello sviluppo precoce di abilità quali:⁶⁻⁹
 - Parlare e camminare più tardi
 - Minori capacità intellettive
 - Scarse capacità linguistiche (parlare e comprendere)
 - Problemi di memoria
- ▶ Nei bambini in età scolare (6 anni) con anamnesi di esposizione al valproato in utero, il quoziente di intelligenza misurato era in media 7-10 punti inferiore rispetto a bambini esposti ad altri antiepilettici¹⁰.
I dati sugli esiti a lungo termine sono limitati.
- ▶ Aumento del rischio nei bambini con anamnesi di esposizione al valproato in utero rispetto alla popolazione non esposta:
 - Disturbo da deficit di attenzione/iperattività¹¹: circa 1,5 volte,
 - Disturbo dello spettro autistico¹²: circa 3 volte,
 - Autismo infantile¹²: circa 5 volte.

Rischi aumentati nei bambini esposti al valproato in utero

Ritardi delle prime fasi di sviluppo



Fino al 30-40%
dei bambini in età prescolare

Quoziente intellettivo



Da -7 a -10 punti
Rispetto ai bambini esposti ad altri farmaci antiepilettici

Deficit dell'attenzione/
Disturbo da iperattività



circa 1,5 volte

Rispetto alla popolazione non esposta

Disturbo dello spettro autistico



circa 3 volte

Rispetto alla popolazione non esposta

Autismo infantile



circa 5 volte

Rispetto alla popolazione non esposta

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, et al. Royal Australian and New Zealand College of Linee guida per la pratica clinica degli psichiatri per i disturbi dell'umore. Australia e Nuova Zelanda J. *Psichiatria* 2015, Vol. 49(12):1-185.
2. Verbale e risposte della riunione di Psichiatria SAG su Valproato-EMA/679681/2017.
3. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounscome J, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Trattamento in monoterapia dell'epilessia in gravidanza: esiti di malformazione congenita nel bambino. Database Cochrane delle revisioni sistematiche 2016, numero 11. Art. n.: CD010224.
4. Foch C, Araujo M, Weckel A, Damase-Michel C, Montastruc JL, Benevent J, et al. Esposizione al farmaco in utero e compromissione dell'udito nei bambini di 2 anni Studio caso-controllo che utilizza il database EFEMERIS. *Int J Pediatr Otorhinolaringolo.* 2018 ottobre;113:192-7.
5. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, de Jong-van den Berg LT. È folico l'uso di acido riduce il rischio di spina bifida dopo l'esposizione in utero all'acido valproico? *Farmacoepidemiolo Drug Saf.* 2010 agosto;19(8):803-7.
6. Bromley RL, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L et al. Sviluppo cognitivo precoce nei bambini nati da donne affette da epilessia: una relazione prospettica. *Epilessia* 2010 ottobre; 51(10):2058-65.
7. Cummings et al. Neurosviluppo di bambini esposti in utero a lamotrigina, sodio valproato e carbamazepina. *Arch Dis Child* 2011;96:643-647.
8. Meador K et al. Funzione cognitiva a 3 anni dopo l'esposizione fetale ai farmaci antiepilettici. *NEJM* 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas S.V et al. Sviluppo motorio e mentale dei neonati esposti ai farmaci antiepilettici in utero. *Epilessia e comportamento* 2008 (13):229-236.
10. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Gruppo di studio. Esposizione fetale al farmaco antiepilettico ed esiti cognitivi all'età di 6 anni (studio NEAD): studio osservazionale prospettico. *Lancet Neurol.* 2013 Mar; 12(3):244-52.
11. Christensen J, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Brikell I, Dalsgaard S. Associazione di esposizione prenatale a valproato e altri farmaci antiepilettici con rischio di deficit di attenzione/disturbo da iperattività nella prole. *JAMA New Open.* 2019;2(1): e186606.
12. Christensen J et al. Esposizione prenatale al valproato e rischio di spettro autistico Disturbi e autismo infantile. *JAMA* 2013; 309(16):1696-1703.

NOTE

A series of horizontal dotted lines for writing notes, spanning the width of the page.





È richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>