

dos abruptamente nos pacientes para os quais estes fármacos são administrados para prevenir convulsões tipo grande mal, pois há grande possibilidade de precipitar um estado de mal epiléptico, com subsequente má oxigenação cerebral e risco de morte. A interrupção repentina do tratamento com este medicamento cessará o efeito terapêutico, o que poderá ser prejudicial ao paciente devido às características da doença para a qual este medicamento está indicado. Medicamentos antiepilépticos não deverão ser descontinuados abruptamente em pacientes nos quais o medicamento é administrado para prevenir crises mais graves, devido à alta possibilidade de desenvolvimento de estado epiléptico com falta de oxigênio e risco à vida. O quadro a seguir é um guia para administração da dose diária inicial de valproato de sódio 15mg/kg/dia:

| Peso (Kg) | Dose total diária (mg) | Número de comprimidos 300 mg        |                                     |                                      |
|-----------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
|           |                        | Primeira dose do dia (ex.: 7 horas) | Segunda dose do dia (ex.: 15 horas) | Terceira dose do dia (ex.: 23 horas) |
| 10-24,9   | 250                    | 1                                   | 0                                   | 1                                    |
| 25-39,9   | 500                    | 1                                   | 0                                   | 1                                    |
| 40-59,9   | 750                    | 1                                   | 1                                   | 2                                    |
| 60-74,9   | 1000                   | 1                                   | 1                                   | 2                                    |
| 75-89,9   | 1250                   | 2                                   | 1                                   | 2                                    |

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Se você esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. Entretanto, se estiver próximo do horário de tomar a próxima dose do medicamento, pule a dose esquecida. Não tome dois comprimidos de uma única vez para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A classificação da frequência das reações adversas deve seguir os seguintes parâmetros:

| Frequência das Reações Adversas           | Parâmetros            |
|-------------------------------------------|-----------------------|
| ≥ 1/10 (≥ 10%)                            | Muito comum           |
| ≥ 1/100 e < 1/10 (≥ 1% e < 10%)           | Comum (frequente)     |
| ≥ 1/1.000 e < 1/100 (≥ 0,1% e < 1%)       | Incomum (infrequente) |
| ≥ 1/10.000 e < 1/1.000 (≥ 0,01% e < 0,1%) | Rara                  |
| < 1/10.000 (< 0,01%)                      | Muito rara            |
| Não pode ser estimada                     | Desconhecida          |

| Sistemas                                       | Frequência                                                                                      | Reação adversa                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alterações congêntas, hereditárias e genéticas | Mas formações congêntas e distúrbios de desenvolvimento – ver item 5. Advertências e Precauções |                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                | Desconhecida                                                                                    | Porfiria aguda.                                                                                                                                                                                                        |
|                                                | Comum                                                                                           | Trombocitopenia.                                                                                                                                                                                                       |
| Alterações do sistema sanguíneo e linfático    | Incomum                                                                                         | Anemia, anemia hipocrômica, leucopenia, trombocitopenia púrpura.                                                                                                                                                       |
|                                                | Incomum                                                                                         | Agmatocitose, deficiência de anemia folato, anemia macrocítica, anemia aplástica, falência da medula óssea, eosinofilia, hipofibrinogenemia linfocitose, macrocitose, pancitopenia, inibição da agregação plaquetária. |
|                                                | Desconhecida                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                        |

|                                               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Investigações                                 | Comum        | Aumento de peso, perda de peso.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                               | Incomum      | Aumento da alanina aminotransferase <sup>1</sup> , aumento do aspartato aminotransferase, aumento creatinina sanguínea, diminuição de folato sanguíneo, aumento de lactato desidrogenase sanguíneo <sup>1</sup> , aumento de uréia sanguínea, aumento do nível de droga, anormalidade de testes de função do fígado <sup>1</sup> , aumento de íodo ligado à proteína, diminuição da contagem de glóbulos brancos. |
|                                               | Desconhecida | Aumento de bilirrubina sérica <sup>1</sup> , diminuição de carnitina, anormalidade do teste de função da tireoide.                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                               | Muito comum  | Sonolência, tremor.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                               | Comum        | Amnésia, ataxia, tontura, disgeusia, cefaleia, nistagmo, parastesia, alteração da fala.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Alteração do sistema nervoso                  | Incomum      | Alfasia, incoordenação motora, disartria, distonia, encefalopatia <sup>1</sup> , hipercinesia, hiperreflexia, hipertonias, hipostenia, hiperreflexia, convulsão <sup>1</sup> , estupor, discinesia tardia, alteração na visão.                                                                                                                                                                                    |
|                                               | Desconhecida | Asterixis, atrofia cerebral <sup>1</sup> , atrofia cerebral <sup>1</sup> , distúrbio extrapiramidal, distúrbio de atenção, deficiência da memória, parkinsonismo, hiperatividade psicomotora, habilidades psicomotoras prejudicadas, sedação <sup>1</sup> .                                                                                                                                                       |
|                                               | Comum        | Zumbido no ouvido.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Alteração do labirinto e ouvido               | Incomum      | Surdez <sup>2</sup> , distúrbio auditivo, hiperacusis, vertigem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                               | Desconhecida | Dor de ouvido.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Alteração respiratória, torácica e mediastino | Incomum      | Tosse, dispnéia, disfonia, epistaxe.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                               | Desconhecida | Efluxo pleural.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                               | Muito comum  | Náusea <sup>1</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Alteração gastrointestinal                    | Comum        | Dor abdominal, constipação, diarreia, dispepsia <sup>1</sup> , flatulência, vômitos <sup>1</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                               | Incomum      | Incontinência anal, alteração anorectal, mau hálito, boca seca, dislalia, eructação, sangramento gengival, glosseite, hematêmese, melena, pancreatite <sup>1</sup> , tenesmo retal, hipersecreção salivar.                                                                                                                                                                                                        |
|                                               | Incomum      | Distúrbios gengivais, hipertrofia gengivais, aumento da glândula parótida.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                               | Desconhecida |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                               | Desconhecida |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                                            |              |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alteração urinária e renal                                                 | Incomum      | Hematuria, urgência em urinar, poliúria, incontinência urinária.                                                                                                                                                                                            |
|                                                                            | Desconhecida | Emurese, síndrome Fanconi <sup>1</sup> , falência renal, nefrite do túbulo-intersticial.                                                                                                                                                                    |
|                                                                            | Comum        | Alopecia <sup>1</sup> , equimose, prurido, rash cutâneo.                                                                                                                                                                                                    |
| Alteração nos tecidos e pele                                               | Incomum      | Acne, dermatite esfoliativa, pele seca, eczema, eritema nodoso, hiperidrose, alteração na unha, petéquias, seborreia.                                                                                                                                       |
|                                                                            | Desconhecida | Vasculite cutânea, síndrome de hipersensibilidade sistêmica a drogas (Síndrome DRESS ou SHSD), eritema multiforme, alteração do cabelo, alteração do leito ungueal, reação de fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica. |
| Alteração tecidos conectivos e muscular esquelético                        | Incomum      | Espasmo muscular, convulsão muscular, fraqueza muscular.                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                            | Desconhecida | Diminuição da densidade óssea, dor óssea, osteopenia, osteoporose, rabdomiólise, lipus eritematoso sistêmico.                                                                                                                                               |
| Alteração endócrina                                                        | Desconhecida | Hiperandrogenismo <sup>1</sup> , hipotireoidismo, secreção inapropriada de hormônio antidiurético.                                                                                                                                                          |
|                                                                            | Comum        | Diminuição do apetite, Aumento do apetite.                                                                                                                                                                                                                  |
| Alteração do metabolismo e nutrição                                        | Incomum      | Hipercalcemia, hipernatremia, hipoglicemia, hiponatremia, hipoproteïnemia.                                                                                                                                                                                  |
|                                                                            | Desconhecida | Deficiência de biotina, displipemia, hiperamonemia, resistência à insulina, obesidade.                                                                                                                                                                      |
| Neoplasias benignas, malignas e não específicas (incluem cistos e pólipos) | Incomum      | Hemangioma de pele.                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                            | Desconhecida | Síndrome mielodisplásica.                                                                                                                                                                                                                                   |
| Desordens vasculares                                                       | Incomum      | Hipotensão ortostática, Palor, desordem vascular periférico, vasodilatação.                                                                                                                                                                                 |
|                                                                            | Muito comum  | Asstenia.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Alterações gerais e condições de administração local                       | Comum        | Alteração na marcha, edema periférico.                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                            | Incomum      | Dor no peito, edema facial, prexia.                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                            | Desconhecida | Hipotermia.                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Alteração hepatobiliar                                                     | Desconhecida | Hepatotoxicidade.                                                                                                                                                                                                                                           |
| Alteração na mama e sistema reprodutivo                                    | Incomum      | Amenorreia, dismenorreia, disfunção erétil, menorragia, alteração menstrual, metrorragia, menorragia vaginal.                                                                                                                                               |
|                                                                            | Desconhecida | Aumento das mamas, ginecomastia, infertilidade masculina <sup>1</sup> , menstruação irregular, ovário policístico.                                                                                                                                          |

|                                               |              |                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alteração psiquiátrica                        | Comum        | Sonhos anormais, labilidade emocional, estado de confusão, depressão, insônia, nervosismo, pensamento anormal.            |
|                                               | Incomum      | Agitação, ansiedade, apatia, catatonia, delírio, humor eufórico, alucinação, hostilidade, transtorno de personalidade.    |
|                                               | Desconhecida | Comportamento anormal, agressão, angústia emocional, transtorno psicótico.                                                |
| Alteração cardíaca                            | Incomum      | Bradicardia, parada cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, taquicardia.                                             |
|                                               | Comum        | Amblopia, diplopia.                                                                                                       |
| Alteração nos olhos                           | Incomum      | Cromatopsia, olho ressecado, distúrbio ocular, dor nos olhos, desordem da lacrimal, miose, fotofobia, deficiência visual. |
|                                               | Desconhecida | Reação alérgica, hipersensibilidade.                                                                                      |
| Infecção e infestações                        | Comum        | Infecção.                                                                                                                 |
|                                               | Incomum      | Bronquite, faringite, gastroenterite, herpes simples, gripe, rinite, sinusite.                                            |
|                                               | Desconhecida | Oste média, pneumonia, infecção do trato urinário.                                                                        |
| Lesão, intoxicação e complicações processuais | Comum        | Lesão.                                                                                                                    |
|                                               |              |                                                                                                                           |
|                                               |              |                                                                                                                           |

1 Pode refletir em uma potencial hepatotoxicidade séria.  
2 Encefalopatia com ou sem febre foi identificada pouco tempo após a introdução de monoterapia com valproato de sódio sem evidência de disfunção hepática ou altos níveis plasmáticos inapropriados de valproato. Apesar da recuperação ser efetiva com a descontinuação do medicamento, houve casos fatais em pacientes com encefalopatia hiperamônica, particularmente em pacientes com distúrbio do ciclo de uréia subjacente. Encefalopatia na ausência de níveis elevados de amônia também foi observada.  
3 Considerar crises graves e verificar item 5. Advertências e Precauções.  
4 Reversíveis e irreversíveis. Atrofia cerebral também foi observada em crianças expostas ao valproato de sódio em ambiente uterino que levou a diversas formas de eventos neurológicos, incluindo atrasos de desenvolvimento e prejuízo psicomotor.  
5 Observado que pacientes recebendo somente valproato de sódio mas ocorreram em sua maioria em pacientes recebendo terapia combinada. Sedação normalmente diminui após a redução de outros medicamentos antiepilépticos.  
6 Reversíveis ou irreversíveis.  
7 Esses efeitos são normalmente transitórios e raramente requerem descontinuação da terapia.  
8 Inclui pancreatite aguda, incluindo fatalidades.  
9 Observada primariamente em crianças.  
10 Reversíveis.  
11 Com eventos aumentados de hirsutismo, virilismo, acne, alopecia de padrão masculino, andrôgeno.  
12 Incluindo azospermia, análise de sêmen anormal, diminuição da contagem de esperma, morfologia anormal dos espermatozoides, aspermia e diminuição da motilidade dos espermatozoides.  
**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não tome doses superiores às recomendadas pelo médico. Doses muito altas podem causar alteração de consciência podendo chegar ao coma. Doses de valproato de sódio acima do recomendado podem resultar em sonolência, bloqueio do coração, pressão baixa e colapso/choque circulatório e coma profundo. Nesses casos, a pessoa deverá ser encaminhada imediatamente para cuidados médicos. A presença de teor de sódio nas formulações de valproato de sódio pode resultar em excesso de sódio no sangue, quando administradas em doses acima do recomendado. Em situações de superdosagem, a hemodialise ou hemodíalise mais hemoperfusão podem resultar em uma significante remoção da substância. O benefício da lavagem gástrica ou o vômito irá variar de acordo com o tempo de ingestão. Medidas de suporte geral devem ser aplicadas, com particular atenção para a manutenção do fluxo urinário adequado. O uso de naloxona pode ser útil para reverter os efeitos depressores de elevadas doses de valproato de sódio sobre o sistema nervoso central, entretanto, como a naloxona pode, teoricamente reverter os efeitos antiepilépticos do valproato de sódio, deve ser usada com precaução em pacientes epilépticos. A presença de teor de sódio nas formulações de valproato de sódio pode resultar em excesso de sódio no sangue, quando administrados em doses acima do recomendado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Registro MS 1.0974.0258

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Jr. CRI-SP nº 5143

Fabricado por  
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.  
Rua Solange Aparecida Montan 49 Jandira SP  
06610-015 CNPJ 49.475.833/0014-12  
Indústria Brasileira



Registrado por  
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.  
Av Paulo Ayres 280 Taboão da Serra SP 06767-220  
SAC 0800 724 6522 CNPJ 49.475.833/0001-06  
Indústria Brasileira

Distribuído por  
Actavis Farmacêutica Ltda.  
Rio de Janeiro RJ



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/05/2018.

## valproato de sódio

Medicamento genérico - IN 978799



### IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

#### APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido 500 mg. Embalagem com 50 comprimidos.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

#### Composição:

Cada comprimido revestido contém:

valproato de sódio .....576,20 mg  
(equivalente a 500 mg de ácido valproico)  
Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, talco, estearato de magnésio, acetatoilato de celulose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, dietilftalato, álcool isopropílico e cloreto de metileno.



### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Epilepsia: valproato de sódio** é indicado isoladamente ou em combinação a outros medicamentos, no tratamento de pacientes adultos e crianças acima de 10 anos com crises parciais complexas, que ocorrem tanto de forma isolada ou em associação com outros tipos de crises. Também é indicado isoladamente ou em combinação a outros medicamentos no tratamento de quadros de ausência simples e complexa em pacientes adultos e crianças acima de 10 anos, e como terapia adjuvante em adultos e crianças acima de 10 anos com crises de múltiplos tipos, que inclui crises de ausência.

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O valproato de sódio é a substância ativa que é convertido a ácido valproico e este se dissocia em ion valproato no trato gastrointestinal. O tratamento com valproato de sódio, em alguns casos, pode produzir sinais de melhora já nos primeiros dias de tratamento; em outros casos, é necessário um tempo maior para se alcançar os efeitos benéficos. Seu médico dará a orientação no seu caso.

#### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Valproato de sódio é contraindicado para menores de 10 anos de idade. Valproato de sódio é contraindicado para uso por pacientes com:**

- Conhecida hipersensibilidade ao valproato de sódio ou aos demais componentes da fórmula;
- Conhecida Síndrome de Alpers-Huttenlocher e crianças com menos de 2 anos com suspeita de possuir a Síndrome;
- Doença do fígado ou disfunção no fígado significativa;
- Distúrbios do ciclo da uréia (DCU) - desordem genética rara que pode resultar em acúmulo de amônia no sangue;
- Porfria - distúrbio genético raro que afeta parte da hemoglobina do sangue.

#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Gerarix:** recomenda-se fazer contagem de plaquetas e realização de testes de coagulação antes de iniciar o tratamento, periodicamente e depois, pois pode haver alteração nas plaquetas e coagulação sanguínea. O aparecimento de hemorragia, manchas roxas ou desordem na capacidade natural de coagulação do paciente são indicativos para a redução da dose ou interrupção da terapia. Valproato de sódio pode interagir com medicamentos administrados concomitantemente.

**Hepatotoxicidade (toxicidade do fígado) / Disfunção hepática:** houve casos fatais de insuficiência do fígado em pacientes recebendo valproato de sódio, usualmente durante os primeiros seis meses de tratamento. Deve-se ter muito cuidado quando o medicamento for administrado em pacientes com história anterior de doença no fígado. Toxicidade no fígado grave ou fatal pode ser precedida por sintomas não específicos, como mal-estar, fraqueza, estado de apatia, inchaço facial, falta de apetite e vômito. Pacientes em uso de múltiplos anticonvulsivantes, crianças, pacientes com doenças metabólicas congênitas, com doença convulsiva grave associada a retardar mental e pacientes com doença cerebral orgânica podem ter um risco particular de desenvolver toxicidade no fígado. A experiência em epilepsia tem indicado que a incidência de hepatotoxicidade fatal diminui consideravelmente, de forma progressiva, em pacientes

