

Příbalová informace: informace pro pacienta

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Orfiril 300 mg enterosolventní tablety **Orfiril 600 mg enterosolventní tablety**

natrii valproas

VAROVÁNÍ

Orfiril, natrii valproas, může vážně poškodit nenarozené dítě, pokud se užívá v těhotenství.

Jste-li žena, která může otěhotnět, musíte používat účinnou metodu kontroly početí (antikoncepce) bez přerušování po celou dobu léčby přípravkem Orfiril. Váš lékař ji s Vámi prodiskutuje, ale musíte se též řídit pokyny uvedenými v bodě 2 této příbalové informace.

Domluvte si neprodleně schůzku se svým lékařem, pokud plánujete těhotenství nebo máte podezření, že jste těhotná.

Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril, dokud Vám lékař neřekne, protože Váš stav se může zhoršit.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Orfiril a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Orfiril užívat
3. Jak se přípravek Orfiril užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Orfiril uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Orfiril a k čemu se používá

Orfiril se používá k léčbě

- epilepsie,
- mánie, což je stav, kdy můžete cítit velké vzrušení, rozjásanost, rozrušení, nadšení nebo hyperaktivitu. Mánie nastává při onemocnění zvaném „bipolární porucha“. Orfiril se užívá v případech, kdy není možné užívat lithium.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Orfiril užívat

Neužívejte přípravek Orfiril

- jestliže jste alergický(á) na natrium-valproát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže máte nebo jste měl(a) onemocnění jater a/nebo trpíte vážnými problémy s játry či slinivkou břišní
- jestliže váš pokrevný příbuzný zemřel na problémy s játry během léčby natrium-valproátem
- jestliže trpíte porfyrií, onemocněním provázeným zvýšenou tvorbou a vylučováním porfyrinů (červené zbarvující látky neobsahující železo) do moči a stolice
- pokud máte genetickou odchylku, která působí mitochondriální poruchu (např. Alpersův-Huttenlocherův syndrom)
- pokud trpíte poruchou cyklu močovininy (určitá porucha látkové přeměny).

Bipolární porucha

- Jste-li těhotná, nesmíte užívat přípravek Orfiril k léčbě bipolární poruchy.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek Orfiril k léčbě bipolární poruchy, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril. Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril ani používat antikoncepci bez rady se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení (viz níže v části „Těhotenství, kojení a plodnost – Důležitá rada pro ženy“).

Epilepsie

- Jste-li těhotná, smíte užívat přípravek Orfiril k léčbě epilepsie pouze v případě, že pro Vás neexistuje jiná účinná léčba.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek Orfiril k léčbě epilepsie, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril. Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril ani používat antikoncepci bez rady se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení (viz níže v části „Těhotenství, kojení a plodnost – Důležitá rada pro ženy“).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Orfiril se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

To platí zejména:

- jestliže se u Vás nebo u Vašeho dítěte objeví náhlé možné klinické příznaky poškození jater během prvních 6 měsíců léčby, obzvláště v případě horečky, zvracení, únavy, slabosti, lhostejnosti, nechutenství, ztráty chuti k běžnému jídlu, nechuti k valproátu, pocitu na zvracení, opakovaného zvracení, bolesti břicha, žloutenky (zežloutnutí kůže nebo bělma očí), krvácení z nosu, podlitin, otoku nohou a/nebo rukou, zhoršení epilepsie. V takovém případě okamžitě kontaktujte svého lékaře. U dětí mají být tyto klinické příznaky pečlivě sledovány.
- jestliže máte poruchu funkce kostní dřeně,
- jestliže se podává dětem a dospívajícím, obzvláště těm s vícenásobným postižením a závažnými formami epilepsie, těm, kterým je podáván více než jeden lék, a novorozencům a dětem mladším než tři roky,
- jestliže trpíte poruchou srážlivosti krve (tedy abnormálním krvácením nebo sklonem k snadné tvorbě modřin),
- jestliže je podezření na vzácné dědičné onemocnění s enzymatickým deficitem. Pokud je podezření na poruchu cyklu močovininy, má být provedeno před zahájením léčby přípravkem Orfiril vyšetření látkové přeměny z důvodu rizika zvýšení hladiny amoniaku v krvi.
- jestliže Vaše ledviny řádně nepracují,
- jestliže máte nízký obsah proteinů (bílkovin) v krvi,
- jestliže máte specifické, generalizované onemocnění imunitního systému (systémový lupus erythematoses),
- při změnách v menstruaci, což může být příznakem syndromu polycystických vaječníků,
- jestliže kvůli zvýšené chuti k jídlu přibíráte na váze,
- jestliže máte diabetes mellitus (cukrovku), lékař Vám bude kontrolovat hladinu ketonů v moči, protože natrium-valproát může způsobit falešně pozitivní výsledek těchto testů,

- jestliže se chystáte na chirurgický nebo zubařský zákrok. V takovém případě Vašeho lékaře informujte, že užíváte tento přípravek.
- pokud se ve Vaší rodině vyskytuje genetická (dědičná) odchylka, která působí mitochondriální poruchu
- jestliže Vám chybí enzym zvaný karnitin-palmitoyl transferáza (CPT) II. typu a máte silné bolesti svalů, protože to může být příznakem poškození svalů.

Je třeba věnovat zvýšenou pozornost následujícím příznakům poškození jater a slinivky břišní:

Snížení antiepileptického účinku vyznačující se návratem nebo zvýšením frekvence epileptických záchvatů, netečnost, slabost, nechutenství, pocit na zvracení nebo opakované zvracení, bolest v nadbříšku, nespecifické břišní potíže, krvácení z nosu, otoky nohou nebo jiných částí těla, zmatenost, nepokoj a pohybové poruchy. Ve velmi vzácných případech bylo zaznamenáno poškození slinivky břišní s podobnými příznaky.

Dojde-li k závažné poruše funkce jater nebo poškození slinivky břišní, léčba přípravkem Orfiril musí být okamžitě přerušena.

Léčba přípravkem Orfiril vyžaduje důkladné lékařské sledování a pravidelné krevní testy za účelem kontroly krevního obrazu, včetně krevních destiček, funkce jater a slinivky břišní. Je důležité tyto kontroly provádět. Platí to zejména v průběhu prvního roku léčby a pro pacienty před operací nebo zubním ošetřením.

Pokud nečekaně krvácíte ze sliznic nebo jste náchylný(á) k tvorbě podlitin, musíte o tom informovat svého lékaře.

Podávání přípravku Orfiril může vést ke zvýšeným hladinám amoniaku v krvi (viz také bod 4 „Možné nežádoucí účinky“). Pokud se u Vás objeví příznaky jako netečnost, ospalost, zvracení, nízký krevní tlak nebo zhoršení epilepsie, kontaktujte svého lékaře.

Na začátku léčby můžete přibýt na váze. Měl(a) byste se pravidelně vážit. V případě potřeby byste se měl(a) poradit se svým lékařem o vhodných opatřeních.

Někteří z pacientů léčených antiepileptiky jako je natrium-valproát trpěli představami, že si ublíží či vezmou život. Jestliže kdykoli pocítíte stejné myšlenky, okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Prosím, ihned se obraťte se na svého lékaře, pokud u Vás kdykoliv v minulosti nastal kterýkoliv ze shora uvedených stavů.

Podobně jako u jiných antiepileptik u některých pacientů může při užívání valproátu dojít ke zhoršení záchvatů.

Děti a dospívající

Bezpečnost a účinnost přípravku Orfiril v léčbě manických epizod u bipolární poruchy nebyla hodnocena u dětí a dospívajících do 18 let.

Proto Orfiril není určen k léčbě mánie u dětí a dospívajících do 18 let věku.

Další léčivé přípravky a Orfiril

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat.

Účinek jiných léků na Orfiril

Účinek přípravku Orfiril může být oslaben, jestliže se používá s jinými léky, například:

- přípravky k léčbě epilepsie (antiepileptika) (fenobarbital, primidon, fenytoin a karbamazepin),
- meflochin (používaný k prevenci malárie),
- rifampicin (antibiotikum používané k léčbě tuberkulózy),
- kolestyramin (používá se ke snižování hladiny cholesterolu v krvi),

- karbapenemy (antibiotika určená k léčbě bakteriálních infekcí). Kombinace kyseliny valproové (natrium-valproátu) s karbapenemy je třeba se vyvarovat, protože může snížit její účinek.
- léky užívané k léčbě HIV infekce (inhibitory proteázy, jako je lopinavir nebo ritonavir).
- **přípravky obsahující estrogen (včetně některých antikoncepčních tablet).**

Účinek nebo nežádoucí účinky přípravku Orfiril mohou být zesíleny, jestliže se užívá s jinými léky, například:

- felbamát (antiepileptikum),
- kyselina acetylsalicylová (používá se proti bolesti nebo horečce a k ředění krve),
- cimetidin (léčivo používané k léčbě žaludečních vředů),
- fluoxetin (přípravek k léčbě deprese),
- erythromycin (antibiotikum).

Působení přípravku Orfiril na jiné léky

Orfiril může posilovat účinek nebo nežádoucí účinky jiných léků, jako jsou:

- jiná antiepileptika (fenobarbital, primidon, fenytoin, lamotrigin, felbamát, etosuximid, karbamazepin, rufinamid),
- léky k ředění krve, jako například kyselina acetylsalicylová a warfarin,
- nimodipin (používá se ke zvýšení krevního oběhu v mozku),
- zidovudin (přípravek k léčbě HIV infekce),
- barbituráty (používané při nespavosti a k léčbě epilepsie),
- benzodiazepiny, např. diazepam nebo lorazepam (používané při nespavosti a léčbě úzkostných stavů),
- antidepresiva a přípravky k léčbě duševních onemocnění,
- propofol (používá se k znecitlivění během chirurgických nebo diagnostických výkonů).

Přípravek Orfiril může oslabovat účinek jiných léků, jako je

- olanzapin (lék používaný k léčbě duševních onemocnění).

Další léky vyžadující opatrnost

Jestliže se současně užívá s lithiem, je zapotřebí pravidelně sledovat koncentrace obou léčiv ve Vaší krvi.

V některých případech bylo souběžné podávání kyseliny valproové a topiramátu (antiepileptikum) nebo acetazolamidu (lék na léčbu zvýšeného tlaku v oku tj. glaukomu) spojováno se zvýšeným rizikem poškození mozku v důsledku vysokých hladin amoniaku v krvi.

V kombinaci s kvetiapinem (přípravek k léčbě duševních onemocnění) se zvyšuje riziko nízkého počtu bílých krvinek.

Je možné, že jiná léčiva, která mohou poškodit játra, včetně alkoholu, mohou zvyšovat riziko poškození jater natrium-valproátem.

Orfiril může ovlivnit hladiny kodeinu ve Vaší krvi.

Zásah do laboratorních testů: jestliže máte cukrovku, přípravek Orfiril může způsobit falešně pozitivní výsledky močových testů na ketolátky. Informujte proto vždy lékaře, že užíváte Orfiril.

Přípravek Orfiril s jídlem, pitím a alkoholem

Enterosolventní tablety se užívají asi 1 hodinu před jídlem nerozkousané a zapijí se dostatečným množstvím tekutin (přibližně jednou sklenicí vody).

Konzumování alkoholu během léčby přípravkem Orfiril může zvyšovat nebezpečí poškození jater.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Důležitá rada pro ženy

Bipolární porucha

- Jste-li těhotná, nesmíte užívat přípravek Orfiril k léčbě bipolární poruchy.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek Orfiril k léčbě bipolární poruchy, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril. Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril ani používat antikoncepci bez porady se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení.

Epilepsie

- Jste-li těhotná, smíte užívat přípravek Orfiril k léčbě epilepsie pouze v případě, že pro Vás neexistuje jiná účinná léčba.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek Orfiril k léčbě epilepsie, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril. Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril ani používat antikoncepci bez porady se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení.

Rizika valproátu, je-li užíván během těhotenství (bez ohledu na onemocnění, pro které je užíván)

- Sdělte neprodleně svému lékaři, pokud plánujete otěhotnět nebo jste těhotná.
- Valproát přináší riziko, je-li užíván během těhotenství. Čím je vyšší dávka, tím je riziko větší, ale všechny dávky přinášejí riziko.
- Může dojít k vážným vrozeným vadám a ovlivnění způsobu vývoje dítěte během jeho růstu. Vrozené vady, které byly hlášeny, zahrnují *spina bifida* (rozštěp páteře, kdy kosti nejsou správně vyvinuty); malformace (znetvoření) obličeje a lebky; malformace srdce, ledvin, močových cest a pohlavních orgánů; defekty (vady) končetin. **U dětí vystavených působení valproátu během těhotenství byly hlášeny problémy se sluchem nebo hluchota.**
- Užíváte-li valproát během těhotenství, je u Vás vyšší riziko než u ostatních těhotných žen, že Vaše dítě bude mít vrozené vady vyžadující odbornou léčbu. Jelikož je valproát používán mnoho let, je známo, že u žen užívajících valproát mělo přibližně 10 ze 100 dětí vrozené vady. Toto lze porovnat s 2-3 dětmi na 100 dětí narozených ženám, které neměly epilepsii.
- Odhaduje se, že až 30-40 % předškolních dětí, jejichž matky užívaly valproát během těhotenství, může mít problémy s vývojem v raném dětství. Tyto děti mohou být opožděné v rozvoji chůze a mluvení, mohou být intelektuálně méně schopné než jiné děti a mohou mít potíže s řečí a pamětí.
- Poruchy autistického spektra jsou mnohem častěji diagnostikovány u dětí vystavených valproátu a existují určité důkazy, že se u nich mnohem pravděpodobněji mohou objevit příznaky poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD).
- Než Vám lékař předepíše tento léčivý přípravek, vysvětlí Vám, co by se mohlo stát Vašemu dítěti, pokud byste otěhotněla během užívání valproátu. Pokud byste se později rozhodla, že chcete mít dítě, nesmíte přerušit užívání Vašeho léčivého přípravku ani používání antikoncepce, dokud se neporadíte se svým lékařem.
- Jste-li rodič nebo opatrovník dívky léčené valproátem, musíte kontaktovat lékaře, jakmile se u dívky, užívající valproát, objeví první menstruace.
- Plánujete-li otěhotnět, zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snižovat celkové riziko výskytu *spina bifida* (rozštěp páteře) a časného potratu, které existuje u všech těhotenství. Je však nepravděpodobné, že sníží riziko vrozených vad v souvislosti s užíváním valproátu.

Prosím, přečtěte a vyberte si situace, které se Vás týkají, z možností uvedených níže:

- ZAČÍNÁM S LÉČBOU PŘÍPRAVKEM ORFIRIL
- UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL A NEPLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ
- UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL A PLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ
- JSEM TĚHOTNÁ A UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL

ZAČÍNÁM S LÉČBOU PŘÍPRAVKEM ORFIRIL

Pokud Vám lékař poprvé předepisuje přípravek Orfiril, vysvětlí Vám rizika pro nenarozené dítě, pokud byste otěhotněla. Pokud můžete otěhotnět, musíte se ujistit, že používáte účinnou metodu antikoncepce po celou dobu léčby přípravkem Orfiril bez přerušení. Poradte se se svým lékařem nebo centrem pro plánování rodičovství, pokud potřebujete radu ohledně antikoncepce.

Klíčová sdělení:

- Před zahájením léčby přípravkem Orfiril musí být těhotenství vyloučeno na základě výsledku těhotenského testu, potvrzeného lékařem.
- Musíte používat účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril.
- Musíte se se svým lékařem poradit o vhodných metodách kontroly početí (antikoncepce). Lékař Vám poskytne informaci, jak předejít otěhotnění, a může Vás odeslat ke specialistovi, aby vám poskytl doporučení ohledně kontroly početí.
- **Některé antikoncepční tablety (antikoncepční tablety obsahující estrogen) mohou snižovat hladinu valproátu v krvi. Ujistěte se, že jste s lékařem zkonzultovala antikoncepční metodu (zábrana početí), která je pro Vás nejvhodnější.**
- Musíte absolvovat pravidelné (alespoň jednou ročně) návštěvy u specialisty se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy nebo epilepsie. Během těchto návštěv se Váš lékař ujistí, že jste si dobře vědoma a rozumíte všem rizikům a doporučením týkajícím se užívání valproátu během těhotenství.
- Informujte svého lékaře, pokud chcete otěhotnět.
- Informujte neprodleně svého lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL A NEPLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ

Pokud pokračujete s léčbou přípravkem Orfiril a neplánujete těhotenství, ujistěte se, že používáte účinnou metodu antikoncepce po celou dobu léčby přípravkem Orfiril bez přerušení. Poradte se se svým lékařem nebo centrem pro plánování rodičovství, pokud potřebujete radu ohledně antikoncepce.

Klíčová sdělení:

- Musíte používat účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril.
- Musíte se se svým lékařem poradit o vhodných metodách kontroly početí (antikoncepce). Lékař Vám poskytne informaci, jak předejít otěhotnění, a může Vás odeslat ke specialistovi, aby vám poskytl doporučení ohledně kontroly početí.
- **Některé antikoncepční tablety (antikoncepční tablety obsahující estrogen) mohou snižovat hladinu valproátu v krvi. Ujistěte se, že jste s lékařem zkonzultovala antikoncepční metodu (zábrana početí), která je pro Vás nejvhodnější.**
- Musíte absolvovat pravidelné (alespoň jednou ročně) návštěvy u specialisty se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy nebo epilepsie. Během těchto návštěv se Váš lékař ujistí, že jste si dobře vědoma a rozumíte všem rizikům a doporučením týkajícím se užívání valproátu během těhotenství.
- Informujte svého lékaře, pokud chcete otěhotnět.

- Informujte neprodleně svého lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL A PLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ

Plánujete-li těhotenství, nejprve si domluvte návštěvu u svého lékaře.

Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril ani používat antikoncepci, dokud se neporadíte se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení.

U dětí narozených matkám, které užívaly valproát, je vážné riziko vrozených vad a problémů s vývojem, které je mohou vážně zneschopňovat. Váš lékař Vás odešle ke specialistovi se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy nebo epilepsie, aby byly včas přehodnoceny jiné možnosti léčby. Váš specialista může učinit několik opatření, aby byl průběh Vašeho těhotenství co nejhladší a rizika pro Vaše nenarozené dítě co nejvíce omezena.

Váš specialista může rozhodnout o změně dávkování přípravku Orfiril nebo o převedení na užívání jiného léčivého přípravku, nebo přerušit léčbu přípravkem Orfiril dlouho předtím, než otěhotníte. Je to proto, aby se ujistil, že Vaše onemocnění je stabilní (ustálené).

Plánujete-li otěhotnět, zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snižovat celkové riziko výskytu *spina bifida* (rozštěp páteře) a časného potratu, které existuje u všech těhotenství. Je však nepravděpodobné, že sníží riziko vrozených vad v souvislosti s užíváním valproátu.

Klíčová sdělení:

- Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril, dokud Vám to lékař neřekne.
- Nepřestávejte používat Vaši metodu kontroly početí (antikoncepci) dříve, než se poradíte se svým lékařem, a společně nevypracujete plán, jak zajistit, že Váš stav bude pod kontrolou a rizika pro Vaše dítě budou omezena.
- Nejdříve si domluvte návštěvu u lékaře. Během této návštěvy se Váš lékař ujistí, že jste si dobře vědoma všech rizik a doporučení ohledně užívání valproátu během těhotenství a že jim rozumíte.
- Váš lékař se bude snažit převést Vás na užívání jiného léčivého přípravku nebo přerušit léčbu přípravkem Orfiril dlouho předtím, než otěhotníte.
- Domluvte si neprodleně návštěvu u lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

JSEM TĚHOTNÁ A UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL

Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril, dokud se neporadíte se svým lékařem, protože Váš stav by se mohl zhoršit. Domluvte si neprodleně návštěvu u lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná. Váš lékař Vám poskytne další doporučení.

U dětí narozených matkám užívajícím valproát je vážné riziko vrozených vad a problémů s vývojem, které je mohou vážně zneschopňovat.

Budete odeslána ke specialistovi se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy nebo epilepsie, aby byly včas přehodnoceny jiné možnosti léčby.

Za výjimečných okolností, kdy je přípravek Orfiril jedinou dostupnou možností léčby během těhotenství, budete pečlivě sledována z hlediska léčby Vašeho stavu a kontroly vývoje Vašeho nenarozeného dítěte. Vám a Vašemu partnerovi může být poskytnuto poradenství a podpora týkající se užívání valproátu v těhotenství.

Zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snižovat celkové riziko výskytu *spina bifida* (rozštěp páteře) a časného potratu, které existuje u všech těhotenství. Je však nepravděpodobné, že sníží riziko vrozených vad v souvislosti s užíváním valproátu.

Klíčová sdělení:

- Domluvte si neprodleně návštěvu u lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.
- Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril, dokud Vám to lékař neřekne.
- Ujistěte se, že jste byla odeslána ke specialistovi se zkušenostmi v léčbě epilepsie nebo bipolární poruchy k přehodnocení jiných možností léčby.
- Musíte se důkladně poradit o rizicích přípravku Orfiril během těhotenství, včetně teratogenity (vrozené vady a defekty) a účinků na vývoj dítěte.
- Ujistěte se, že jste byla odeslána ke specialistovi na prenatální sledování (před narozením dítěte), aby byl zjištěn případný výskyt malformací (vad).

Ujistěte se, že jste přečetla příručku pro pacienta, kterou jste obdržela od svého lékaře. Váš lékař s Vámi prodiskutuje Každoročně podepisovaný formulář s informacemi o riziku, požádá Vás o jeho podepsání a uloží jej. Od svého lékárníka též obdržíte kartu pacienta pro připomenutí rizik valproátu během těhotenství.

Kojení

Valproát se vylučuje do mateřského mléka. S ohledem na přínos kojení pro dítě a na prospěšnost léčby pro matku lékař rozhodne, zda se přeruší kojení nebo ukončí podávání přípravku Orfiril.

Plodnost

Orfiril může snížit Vaši plodnost. Jednotlivé zprávy však ukázaly, že tento účinek je vratný po vysazení léku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby natrium-valproátem se mohou zhoršit Vaše reakční schopnosti. Měl(a) byste to vzít v úvahu, když je zapotřebí zvýšené pozornosti, například během řízení vozidla a obsluhy strojů. O případném vykonávání těchto činností se poraďte se svým lékařem.

Důležité informace o některých složkách přípravku Orfiril

Orfiril 300 mg: Tento léčivý přípravek obsahuje **41,4 mg** sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné tabletě. To odpovídá 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Orfiril 600 mg: Tento léčivý přípravek obsahuje **82,8 mg** sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné tabletě. To odpovídá 4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek Orfiril užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Léčba přípravkem Orfiril musí být zahájena a kontrolována specialistou se zkušenostmi s léčbou epilepsie nebo bipolární poruchy.

Orfiril lze získat pouze na lékařský předpis. Váš lékař Vám předepíše dávkování, které je speciálně upraveno pro Vás. Vždy dodržujte předpis svého lékaře.

Epilepsie:

Dávkování léku Orfiril je individuální, závisí na terapeutickém účinku u každého pacienta. Doporučená počáteční dávky u dospělých a dětí je 5 - 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Dávka by se poté měla postupně zvyšovat, dokud nebude dosaženo nejúčinnější dávky. Celkovou denní dávku lze podávat ve 2 až 4 dávkách.

Mánie:

Denní dávku stanoví lékař a bude Vás individuálně kontrolovat.

Úvodní dávka

Doporučená úvodní denní dávka je 750 mg.

Průměrná denní dávka

Doporučené denní dávky se obvykle pohybují v rozsahu 1000 až 2000 mg.

Způsob použití:

Enterosolventní tablety Orfiril se užívají asi 1 hodinu před jídlem nerozkousané a zapíjí se dostatečným množstvím tekutin (přibližně jednou sklenicí vody).

Jestliže jste užil(a) více přípravku Orfiril, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku, než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Orfiril

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, vezměte si ji co nejdříve, jak si na to vzpomenete. Dále pokračujte podle původního harmonogramu dávkování. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Orfiril

Nikdy neměňte dávku bez toho, že byste se poradil(a) s lékařem. Nepřestávejte užívat svůj lék bez toho, že byste se nejprve poradil(a) se svým lékařem, protože jinak tím můžete ohrozit úspěch léčby. Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou poruchy týkající se žaludku a střev s bolestí, pocitem na zvracení a zvracením, které se vyskytují přibližně u 20 % pacientů.

Pokud zpozorujete některý z následujících příznaků, ihned se spojte se svým lékařem:

abnormální krvácení nebo tendence ke snadné tvorbě modřin, bolest břicha, chvění (třes), problémy s rovnováhou, zmatenost, halucinace, změny nálady, výrazná kožní vyrážka, trhavé svalové pohyby, zhoršená bdělost a ospalost a jiné mentální poruchy.

Následující příznaky mohou být spojovány s poškozením jater nebo méně častým poškozením slinivky břišní:

zvýšení počtu křečí, pocit tělesné slabosti, ztráta chuti k jídlu, pocit na zvracení, opakované zvracení, bolest břicha neznámého původu, otoky nohou nebo jiných částí těla, ztráta zájmu o emoční, společenský nebo fyzický život, poruchy vědomí se zmateností nebo neklidem, a pohybové poruchy. Jestliže se u Vás takové příznaky objeví, je zapotřebí se okamžitě obrátit na svého lékaře. Tyto nežádoucí účinky se musí velmi pozorně sledovat u dětí.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při léčbě přípravkem Orfiril. Četnost nežádoucích účinků je uvedena v závorkách.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):

- bolest břicha,
- pocit na zvracení,
- zvracení.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- změny v krvi (snížený počet krevních destiček a bílých krvinek),
- zvýšená hladina amoniaku v krvi (hyperamonemie),
- zvýšená tělesná hmotnost nebo snížená tělesná hmotnost,
- zvýšená či snížená chuť k jídlu,
- ospalost,
- agresivita*, pohybový neklid*, porucha pozornosti*,
- poruchy paměti, rychlé mimovolní pohyby očí (nystagmus), závrať,
- chvění (třes),
- kožní potíže, jako je pálení, píchání, svědění nebo brnění, bez zjevné fyzické příčiny (parestezie),
- somnolence (spavost),
- průjem,
- problémy s dásněmi, především zvětšení dásní (hyperplasie), zánět sliznice dutiny ústní,
- dočasná ztráta vlasů, blednutí vlasů a kučeravění vlasů,
- vynechání menstruace (amenorea),
- onemocnění vaječnicků (polycystická ovaria),
- změny hodnot jaterních testů,
- poruchy nehtu a nehtového lůžka,
- **samovolný únik moči (močová inkontinence).**

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- krvácení,
- netečnost
- přechodné kóma (v některých případech spojené se zvýšenou frekvencí záchvatů),
- zvýšené množství mužských hormonů (androgenů), což může vést k maskulinizaci a nadměrnému ochlupení mužského typu u žen (hirsutismus), akné nebo vypadávání vlasů s typicky mužskými znaky (jako například ustupující vlasová linie).

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 lidí):

- snížení počtu a kvality krvetvorných buněk v míše (myelodysplastický syndrom),
- zvětšení červených krvinek (makrocytóza), snížení jejich počtu (makrocytární anémie),
- zvýšené hladiny inzulínu,
- nízké hladiny určitých proteinů v krvi (vazebného proteinu pro inzulínu-podobný růstový faktor I),
- otoky nohou a/nebo rukou,
- podrážděnost,
- halucinace,
- zmatenost,
- abnormální chování*, poruchy učení*, hyperaktivita (včetně psychomotorické hyperaktivity*),
- porucha porozumění, paměti a myšlení (kognitivní porucha),
- bolest hlavy,
- akutní rozpad kosterního svalu (rhabdomyolýza),
- porucha hybnosti (ataxie),
- zvýšené napětí svalů (spasticita),
- stav se sníženou bdělostí (stupor), v některých případech provázen zvýšenou frekvencí záchvatů,
- zvýšené slinění,
- zánět slinivky břišní, někdy končící úmrtím,
- zhoršená funkce jater včetně jaterního selhání, někdy končící úmrtím,

- neplodnost u mužů,
- kožní vyrážka,
- imunologické poruchy kůže (včetně alergických reakcí, erythema multiforme),
- porucha imunitního systému (onemocnění lupus erythematodes),
- zánět krevních cév,
- nízká tělesná teplota,
- menstruační bolesti, které narušují běžné aktivity (dysmenorea),
- obezita,
- snížení koncentrace alespoň jednoho koagulačního faktoru, stejně jako zhoršené shlukování krevních destiček se změnami v koagulačních testech (viz bod „Upozornění a opatření“ a „Těhotenství, kojení a plodnost“),
- nedostatek biotinu (vitamín B),
- snížená funkce štítné žlázy,
- dvojitě vidění.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí):

- poruchy kostní dřene,
- poruchy srážení krve, delší krvácení,
- změny ve složení krve (nedostatek různých typů krevních buněk, anémie),
- nízké hladiny sodíku v krvi (hyponatremie),
- duševní poruchy a jiné postižení mozku,
- svalová ztuhlost, chudost pohybů, svalový třes (přechodné extrapyramidové poruchy např. parkinsonský syndrom),
- onemocnění mozku,
- zhoršení sluchu a ušní šelest (tinnitus),
- těžká forma tvorby puchýřů a reakce sliznic (Stevens-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom),
- ledvinové obtíže (Fanconiho syndrom),
- noční pomočování u dětí,
- abnormální nálezy při testech funkce štítné žlázy.

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- útlum (sedace),
- nízké hladiny sodíku v krvi jako součást syndromu zadržování vody v krvi a sníženého množství moči (SIADH),
- syndrom zahrnující kožní vyrážku, zvětšené mízní uzliny, horečku a možné postižení jiných orgánů (syndrom DRESS),
- Byly hlášeny případy kostních poruch včetně osteopenie (prořidnutí kostní tkáně), osteoporózy (řídnutí kostí) a zlomenin. Pokud jste dlouhodobě léčen(a) antiepileptiky, nebo pokud Vám v minulosti byla diagnostikována osteoporóza, nebo pokud užíváte steroidy, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.
- voda na plicích (eozinofilní pleurální výpotek),
- vážný nedostatek určitého typu krvinek (agranulocytóza),
- otoky obličeje, úst, jazyka nebo jiných částí těla, které mohou způsobit dýchací potíže (angioedém),
- alergické reakce,
- zhoršení záchvatů,
- abnormální tvorba spermií (se sníženým počtem a/nebo sníženou aktivitou spermií),
- zánět ledvin, zhoršení funkce ledvin, selhání ledvin.

* Tyto nežádoucí účinky jsou pozorovány převážně u dětí.

Další nežádoucí účinky u dětí

Některé nežádoucí účinky valproátu se vyskytují u dětí častěji nebo jsou závažnější než u dospělých. Patří mezi ně poškození jater, zánět slinivky břišní (pankreatitida), agresivita, agitovanost (pohybový neklid), poruchy pozornosti, abnormální chování, hyperaktivita a porucha učení.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Orfiril uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Přípravek Orfiril nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na obalu za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu. Lahvičku vždy dobře uzavřete.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Orfiril obsahuje

- Léčivou látkou je natrii valproas. Jedna enterosolventní tableta obsahuje 300 mg nebo 600 mg natrii valproas.
- Pomocné látky jsou kalcium-behenát, mikrokrytalická celulóza, hydrolyzovaná želatina, makrogol 6000, disperze kopolymeru MA/EA 1:1 30%, natrium-lauryl-sulfát, polysorbát 80, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, oxid titaničitý (E 171), triacetin.

Jak přípravek Orfiril vypadá a co obsahuje toto balení

Popis přípravku:

Orfiril 300 mg: Bílé až lehce nažloutlé, kulaté, bikonvexní enterosolventní tablety o průměru 10,2 - 10,5 mm.

Orfiril 600 mg: Bílé až lehce nažloutlé, oválné, bikonvexní enterosolventní tablety.

Orfiril 300 mg - Balení obsahující 50 enterosolventních tablet: bezbarvá skleněná lahvička s PE víčkem nebo bílá PE lahvička se šroubovacím PP uzávěrem, krabička

Orfiril 300 mg - Balení obsahující 100 enterosolventních tablet: bílá PP lahvička s PE víčkem nebo bílá PE lahvička se šroubovacím PP uzávěrem, krabička

Orfiril 600 mg - Balení obsahující 50 enterosolventních tablet: bílá PP lahvička s PE víčkem nebo bílá PE lahvička se šroubovacím PP uzávěrem, krabička

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Desitin Arzneimittel GmbH,
Weg beim Jäger 214, 22335 Hamburg,
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Desitin Pharma spol. s r.o.

Opletalova 25

111 21 Praha 1, Česká republika

tel. (+420) 222 245 375

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 3. 7. 2020

Podrobné a aktualizované informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici po sejmutí QR kódu umístěného v této příbalové informaci za pomoci chytrého telefonu. Stejně informace jsou rovněž dostupné na webové stránce www.valproat.cz.

Karta pro pacientky

Důležité informace - valproát: Antikoncepce a těhotenství

CO MUSÍTE VĚDĚT *

Jméno:..... **Datum:**.....

- Valproát je účinný lék používaný k léčbě epilepsie a bipolární poruchy (a migrény).
- Valproát může vážně poškodit zdraví nenarozeného dítěte, pokud se užívá během těhotenství.
- Po celou dobu užívání valproátu nepřetržitě používejte spolehlivou antikoncepci.
- Nezapomeňte navštívit svého odborného lékaře nejméně jednou ročně.

*Toto platí pro všechny dívky a ženy užívající valproát, které by mohly otěhotnět.

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.

Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Důležité informace - valproát: Antikoncepce a těhotenství

CO MUSÍTE DĚLAT *

- Před použitím si pečlivě přečtěte příbalovou informaci.
- Nepřestávejte nikdy užívat valproát, pokud Vám to neřekne lékař, protože Váš zdravotní stav by se mohl zhoršit.
- Pokud plánujete těhotenství, nepřestávejte užívat valproát ani antikoncepci, dokud se neporadíte s lékařem.
- Pokud si myslíte, že jste těhotná: ihned si domluvte návštěvu u svého lékaře.
- Požádejte svého lékaře o Informační příručku pro pacientky. Více informací o užívání valproátu naleznete na www.valproat.cz.

*Toto platí pro všechny dívky a ženy užívající valproát, které by mohly otěhotnět.

Ponechte si tuto kartičku bezpečně uloženou, abyste si ji mohla kdykoliv znovu přečíst.