

Příbalová informace: informace pro uživatele

▼ 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 100 mg/ml injekční roztok

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 přerušení 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 používat
3. Jak se přípravek Orfiril používá
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 je antiepileptický lék (lék používaný k léčbě epileptických záchvatů) v injekční formě připravené pro podání do žíly. Orfiril lze použít u pacientů, u kterých není podávání natrium-valproátu ústy možná.

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

Nepoužívejte 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 závažnými 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,
- jestliže máte diabetes mellitus (cukrovka) závislý na inzulinu,
- u malých dětí, je-li nutná kombinace více antiepileptik,
- pokud máte genetickou odchylku, která působí mitochondriální poruchu (např. Alpersův-Huttenlocherův syndrom),
- pokud máte poruchu cyklu močovininy (určitá porucha látkové přeměny),
- 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 (viz níže v části „Těhotenství, kojení a plodnost – Důležitá rada pro ženy“).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Orfiril se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- 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 vaječniců,
- jestliže kvůli zvýšené chuti k jídlu přibíráte na váze,
- jestliže máte diabetes (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 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, otok 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.

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.

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

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

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, jako jsou:

- přípravky k léčbě epilepsie (antiepileptika) (fenobarbital, primidon, fenytoin, karbamazepin),
- meflochin (používaný k prevenci malárie),
- rifampicin (antibiotikum k léčbě tuberkulózy),
- kolestyramin (používá se ke snižování hladiny cholesterolu v krvi),
- karbapenemy (antibiotika určená k léčbě bakteriálních infekcí). Kombinace kyseliny valproové 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 používá s jinými léky, jako jsou:

- 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

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

- jiná antiepileptika (fenobarbital, primidon, fenytoin, lamotrigin, felbamát, etosuximid nebo karbamazepin, rufinamid),
- léky k ředění krve, jako například kyselina acetylsalicylová a warfarin,
- nimodipin (používá se ke zvýšení krevního oběhu v mozku),

- barbituráty (používané při nespavosti a k léčbě epilepsie),
- zidovudin (přípravek k léčbě HIV infekce),
- benzodiazepiny např. diazepam nebo lorazepam (používané při nespavosti a léčbě úzkostných stavů),
- antidepressiva 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

Orfiril může ovlivnit hladinu kodeinu ve Vaší krvi.

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

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

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

Přípravek Orfiril s alkoholem

Při léčbě přípravkem Orfiril není doporučováno konzumovat alkohol, protože alkohol 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

- 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.

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 zkontrolovala antikoncepční metodu (zábrana početí), která je pro Vás nejvhodnější.**
- Musíte absolvovat pravidelné (alespoň jednou ročně) návštěvy u specialisty se zkušenostmi s léčbou 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 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 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 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 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 poradte se svým lékařem.

Orfiril obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 41,6 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné ampuli. To odpovídá 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek Orfiril používá

Orfiril je vždy podáván lékařem nebo zdravotní sestrou. To je z důvodu potřeby jeho podávání pomalou injekcí nebo infuzí do žíly. Při nejasnostech ohledně důvodu podávání přípravku Orfiril nebo při

jakýchkoliv pochybnostech o množství podávaného přípravku to konzultujte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

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

Lékař rozhodne o množství podávaného přípravku Orfiril v závislosti na Vašem onemocnění, věku a tělesné hmotnosti. Během léčby může být zapotřebí provádět určitá vyšetření z Vaší krve. Jakmile to bude z praktických důvodů možné, tak lékař ukončí podávání injekčního přípravku a přejde na podávání přípravku ústy.

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Orfiril je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to svému lékaři nebo sestře.

Dávkování

U pacientů, kteří momentálně valproát neužívají, se doporučuje počáteční dávka natrium-valproátu 5 – 10 mg/kg tělesné hmotnosti za den ve formě pomalé intravenózní (do žíly) injekce (během 3 – 5 minut). Dávkování by mělo být zvyšováno každých 4 – 7 dní o 5 mg/kg tělesné hmotnosti. Průměrné hodnoty denních dávek při dlouhodobé léčbě jsou následující:

- děti: 30 mg/kg tělesné hmotnosti
- dospívající: 25 mg/kg tělesné hmotnosti
- dospělí: 20 mg/kg tělesné hmotnosti

Celková denní dávka by měla být rozdělena do 2 až 4 dílčích dávek.

U pacientů, kteří momentálně užívají natrium-valproát, by měla být aplikována stejná dávka jako při předchozím ústním podávání (mg); dávka může být později individuálně upravena. Obvyklá počáteční dávka je 5 – 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Při první aplikaci je doporučována pomalá intravenózní dávka 300 – 900 mg natrium-valproátu (1 – 3 ampule přípravku Orfiril), podaná během 3 – 5 minut. Aplikaci lze prodloužit použitím dlouhotrvající infuze nebo opakovanými krátkodobými infuzemi, dokud není dosažena cílová denní dávka.

Maximální doporučená denní dávka u dospělých je 2400 mg natrium-valproátu (8 ampulí přípravku Orfiril).

Doporučená udržovací dávka u dětí je v rozsahu mezi 20 až 30 mg natrium-valproátu na kilogram tělesné hmotnosti denně. Dávka může být zvýšena až na 40 mg na kilogram tělesné hmotnosti denně v závislosti na onemocnění dítěte. V takových případech je nutné časté měření plazmatické hladiny natrium-valproátu.

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

Tento přípravek je Vám aplikován zdravotnickým pracovníkem. Je nepravděpodobné, že by Vám lékař nebo sestra podávali příliš velikou dávku. Pokud se však domníváte, že Vám bylo podáno větší množství přípravku Orfiril než je zapotřebí, tak okamžitě promluvte se svým lékařem nebo sestrou.

Příznaky předávkování mohou zahrnovat: zmatenost, zklidnění, poruchy vědomí až kóma, svalovou slabost, zhoršení reflexů, snížený krevní tlak, zmenšení zorniček oka, kardiovaskulární (týkající se srdce a cév) a dýchací problémy, otok mozku, metabolickou acidózu (zvýšená kyselost krve), sníženou hladinu vápníku a sodíku v krvi a neobvyklé nebo nevhodné chování.

Jestliže jste zapomněl(a) na aplikaci přípravku Orfiril

Tento přípravek je Vám aplikován lékařským personálem. Je nepravděpodobné, že Vám nebyla podána dávka tak, jak máte předepsáno. Pokud se však domníváte, že jste vynechal(a) dávku přípravku Orfiril, tak okamžitě promluvte se svým lékařem nebo sestrou.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Orfiril

Dodržení používání přípravku Orfiril je pro Vás důležité, dokud lékař nerozhodne o jeho zastavení. Pokud používání přerušíte, tak můžete ohrozit úspěšnost léčby a křeče se Vám mohou vrátit.

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.

Zvýšená kyselost krve (metabolická acidóza) se může vyskytnout při intravenózním podání přípravku Orfiril

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

Případy vážného (a někdy vedoucího i k úmrtí) poškození jater byly zaznamenány obzvláště u dětí léčených vysokými dávkami nebo při kombinaci s dalšími antiepileptiky.

Pokud se u Vás vyvinou následující příznaky poškození jater, musíte okamžitě kontaktovat lékaře a požádat o pomoc:

- zvýšení počtu křečí,
- tělesná slabost,
- ztráta chuti k jídlu,
- pocit na zvracení nebo opakované zvracení,
- bolest břicha neznámého původu,
- lhostejnost,
- otok nohou a/nebo rukou,
- poruchy vědomí a pohybové problémy.

Tyto nežádoucí účinky se musí velmi pozorně sledovat u dětí.

Pokud zpozorujete některou z následujících známek nebo neobvyklých projevů, 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.

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

- bolest břicha, pocit na zvracení a zvracení.

Časté (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),
- cysty na vaječnicích (syndrom polycystických vaječníků),
- změny hodnot jaterních testů,
- poruchy nehtu a nehtového lůžka,
- **samovolný únik moči (močová inkontinence).**

Méně časté (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 (mohou postihnout až 1 z 1000 lidí):

- snížení počtu a kvality krvetvorných buněk (myelodysplastický syndrom),
- zvětšení červených krvinek (makrocytóza), snížení jejich počtu (makrocytární anémie),
- zvýšené hladiny inzulínu (hyperinzulinémie),
- nízké hladiny určitých proteinů v krvi (vazebného proteinu pro inzulínu-podobný růstový faktor I),
- otok nohou a/nebo rukou (periferní edém),
- podrážděnost,
- zmatenost,
- abnormální chování*, poruchy učení*, hyperaktivita (včetně psychomotorické hyperaktivity*),
- porucha porozumění, paměti a myšlení (kognitivní porucha),
- bolest hlavy,
- halucinace,
- 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,
- imunologické poruchy kůže (erythema multiforme),
- porucha imunitního systému (onemocnění lupus erythematodes),
- kožní vyrážka,
- zánět krevních cév,
- zánět v okolí místa injekce,
- nízká tělesná teplota (hypotermie),
- menstruační bolesti, které narušují běžné aktivity (dysmenorea),
- neplodnost u mužů,
- 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 (vitamin B),
- snížená funkce štítné žlázy,

- dvojité vidění.

Velmi vzácné (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 (tinitus),
- těžká forma tvorby puchýřů a reakce sliznic (Stevensův-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):

- Byly hlášeny případy kostních poruch včetně osteopenie (prořidnutí kostní tkáně), osteoporózy (řidnutí 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),
- nízké hladiny sodíku v krvi jako část syndromu nepřiměřené sekrece hormonu s retencí vody v krvi a sníženým výdejem moči (SIADH),
- syndrom zahrnující kožní vyrážku, zvětšené mízní uzliny, horečku a možné postižení jiných orgánů (DRESS),
- útlum (sedace),
- alergické reakce,
- otoky obličeje, úst, jazyka nebo jiných částí těla, které mohou způsobit dýchací potíže (angioedém),
- vážný nedostatek určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza),
- zhoršení záchvatů,
- abnormální tvorba spermií (se sníženým počtem a/nebo sníženou aktivitou spermií),
- zánět ledvin, zhoršení funkce ledvin, selhání ledvin,
- závratě při aplikaci do žíly,
- zvýšená kyselost krve (metabolická acidóza),
- zánět tkáně po neúmyslné špatné aplikaci injekce.

* 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.

Chraňte před mrazem.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a štítku za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Orfiril je určen pouze pro jednorázové použití. Nepoužitý zbytek roztoku musí být zlikvidován.

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 ampule obsahuje natrii valproas 300 mg ve 3 ml injekčního roztoku (100 mg/ml).
- Pomocnými látkami jsou dihydrát dinatrium-edetátu, voda pro injekci, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková.

Jak přípravek Orfiril vypadá a co obsahuje toto balení

Orfiril je čirý, bezbarvý roztok.

Orfiril se dodává v odlamovacích ampulkách z bezbarvého skla hydrolytické třídy I se silikonovým povlakem na vnitřní straně v papírové krabičce s 5 ampulkami.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Desitin Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214

22335 Hamburg

Německo

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.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Návod k použití

Orfiril je připraven k použití pro intravenózní injekce. Může být podáván pomalou intravenózní injekcí trvající 3 - 5 minut nebo déletrvající infuzí v 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) nebo v 5% roztoku glukózy (50 mg/ml). Ředění musí být provedeno aseptickými technikami. Orfiril by neměl být aplikován stejnou intravenózní kanylou jako ostatní léčivé přípravky a nesmí být míchán s jinými léčivými přípravky, kromě těch výše zmíněných.

Orfiril je určen pouze pro jednorázové použití. Nepoužitý zbytek roztoku musí být zlikvidován.

Zředěný roztok musí být před použitím zkontrolován vizuálně. Použity mohou být pouze čiré roztoky bez přítomnosti částic.

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.