

### 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 long 150 mg tvrdé tobolky**  
**Orfiril long 300 mg tvrdé tobolky**  
**Orfiril long 500 mg potahované minitablety s prodlouženým uvolňováním v sáčku**  
**Orfiril long 1000 mg potahované minitablety s prodlouženým uvolňováním v sáčku**

natrii valproas

#### VAROVÁNÍ

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

#### 1. Co je přípravek Orfiril long a k čemu se používá

Co je přípravek Orfiril long

Natrium-valproát, léčivá látka přípravku Orfiril long, snižuje možnost vzniku epileptických záchvatů (padoucnice), vyvolaných různými příčinami.

#### K čemu se přípravek Orfiril long používá

- Přípravek se používá u dospělých, dospívajících a dětí k dlouhodobé léčbě různých druhů epilepsie, jako jsou malé epileptické záchvaty, myoklonicko-astatické záchvaty, absence, pyknolepsie, impulsivní záchvaty petit mal, primárně generalizované velké záchvaty např. grand-mal při probuzení.
- Orfiril long se používá k léčbě mánie, což je stav, kdy můžete cítit velké vzrušení, rozjásanost, rozrušení, nadšení nebo hyperaktivitu. Mánie nastává při onemocnění zvaném „bipolární porucha“.
- Orfiril long se používá v případech, kdy není možné používat lithium.
- Dále se používá k profylaxi (předcházení) migrenózních záchvatů u dospělých a dětí starších 12 let.

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

### **Neužívejte přípravek Orfiril long**

- 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 Vy nebo Vaši blízcí příbuzní trpí závažnou chorobou jater nebo slinivky 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 metabolismu (látkové přeměny) močovinou

### Bipolární porucha a migréna

- Jste-li těhotná, nesmíte užívat přípravek Orfiril long k léčbě bipolární poruchy a migrény.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek Orfiril long k léčbě bipolární poruchy a migrény, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril long. Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril long 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“).

### Epilepsie

- Jste-li těhotná, smíte užívat přípravek Orfiril long k léčbě epilepsie pouze v případě, že pro Vás neexistuje jiná účinná léčba.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek Orfiril long k léčbě epilepsie, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril long. Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril long 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 užitím přípravku Orfiril long se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud se Vás týká kterýkoliv z níže uvedených stavů:

- poruchy krvetvorby
- jestliže máte poruchu funkce kostní dřeně
- u dětí a dospívajících s vícenásobným postižením a s těžkými formami záchvatů
- u kojenců a dětí, je-li nutná kombinace více antiepileptik
- porucha srážlivosti krve
- vrozené enzymatické poruchy. Jestliže máte poruchu metabolismu, zejména dědičný nedostatek enzymů, který vede k poruše cyklu močovinou, existuje riziko zvýšení hladiny močovinou v krvi.
- porucha funkce ledvin

- nízký obsah bílkovin v krvi
- generalizované onemocnění imunitního systému (systémový lupus erythematoses) nebo jeho příznaky (např. červená skvrnitá vyrážka v obličejí, zejména kolem nosu, horečka, bolest svalů a kloubů)
- pokud se ve Vaší rodině vyskytuje genetická odchylka, která působí mitochondriální poruchu
- trpíte-li onemocněním zvaným deficit karnitin-palmitoyl transferázy II. typu, je při léčbě zapotřebí zvláštní opatření.

*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, nevolnost nebo opakované zvracení, 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 natrium-valproátem musí být okamžitě přerušena.

Léčba přípravkem Orfiril long vyžaduje důkladné lékařské sledování a pravidelné krevní testy za účelem kontroly krevního obrazu, včetně krevních destiček, a 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 náchylní k tvorbě podlitin, musíte o tom informovat svého lékaře.

Před chirurgickými a stomatologickými výkony, např. před extrakcí zubu, informujte svého ošetřujícího lékaře o tom, že užíváte Orfiril long.

Podávání přípravku Orfiril long 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, měl(a) byste kontaktovat 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.

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

### **Děti a dospívající**

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

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

### **Další léčivé přípravky a přípravek Orfiril long**

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 přípravek Orfiril long

*Účinek přípravku Orfiril long může být oslaben, jestliže se používá s jinými léky, jako jsou:*

- antiepileptika (fenobarbital, primidon, karbamazepin a fenitoin)
- meflochin (používaný pro prevenci malárie)
- rifampicin (antibiotikum používané k léčbě tuberkulózy)
- kolestyramin (užívá se ke snižování hladiny cholesterolu v krvi)
- nebo karbapenemy (antibiotika určená k léčbě bakteriálních infekcí): Kombinace kyseliny valproové (natrium-valproátu) s karbapenemem je třeba se vyvarovat, protože může snížit její účinek.

- inhibitory proteázy, jako je lopinavir nebo ritonavir (léky užívané k léčbě HIV infekce a AIDS)
- přípravky obsahující estrogen (včetně některých antikoncepčních tablet)

*Účinek nebo nežádoucí účinky přípravku Orfiril long mohou být zesíleny, jestliže se používá s jinými léčivými, například:*

- felbamát (antiepileptikum)
- kyselina acetylsalicylová (používá se proti bolesti nebo horečce a k ředění krve)
- cimetidin (léčivo používané k léčbě žaludečních vředů)
- fluoxetin (antidepresivum)
- erytromycin (antibiotikum)

#### Působení přípravku Orfiril long na jiné léky

*Přípravek Orfiril long 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 pro zvýšení krevního oběhu v mozku)
- zidovudin (léčivo proti specifickým virům)
- barbituráty (léky na spaní a k léčbě epilepsie)
- benzodiazepiny, např. diazepam nebo lorazepam (používané při nespavosti a léčbě úzkostných stavů)
- antidepresiva a přípravky k léčbě psychózy
- propofol (používá se k znecitlivění během chirurgických nebo diagnostických výkonů)

*Přípravek Orfiril long může oslabovat účinek jiných léků, jako je:*

- olanzapin (lék používaný k léčbě duševních poruch).

#### 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 nebo acetazolamidu (užívá se k léčbě zeleného zákalu) spojováno se zvýšenými hladinami amoniaku v krvi a někdy s onemocněním mozku.

V kombinaci s kvetiapiinem (k léčbě závažných duševních poruch) 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 long může ovlivnit hladiny kodeinu ve Vaší krvi.

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

#### **Přípravek Orfiril long s jídlem, pitím a alkoholem**

Potahované minitablety se užívají nerozkousané při jídle nebo nezávisle na jídle, zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny (1 sklenice vody). Tobolky je možno též otevřít a obsah - potahované minitablety - nasypat do nápoje nebo zamíchat např. do pudingu. Tento postup je vhodný zejména při polykacích obtížích. Nicméně ani v tomto případě se potahované minitablety nesmějí rozkousat, protože by tím vymizel jejich prodloužený účinek.

Konzumování alkoholu během léčby 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 a migréna

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

### Epilepsie

- Jste-li těhotná, smíte užívat přípravek Orfiril long k léčbě epilepsie pouze v případě, že pro Vás neexistuje jiná účinná léčba.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek Orfiril long k léčbě epilepsie, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril long. Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril long 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.
- Některé antikoncepční tablety (antikoncepční tablety obsahující estrogen) mohou snižovat hladinu valproátu v krvi. Ujistěte se, že jste s lékařem zkontualovala antikoncepční metodu (zábrana početí), která je pro Vás nejvhodnější.
- 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 LONG

- UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL LONG A NEPLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ
- UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL LONG A PLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ
- JSEM TĚHOTNÁ A UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK ORFIRIL LONG

### **ZAČÍNÁM S LÉČBOU PŘÍPRAVKEM ORFIRIL LONG**

Pokud Vám lékař poprvé předepisuje přípravek Orfiril long, 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 long bez přerušení. Poradte se se svým lékařem nebo centrem pro plánování rodičovství, pokud potřebujete radu ohledně antikoncepce.

#### **Klíčová sdělení:**

- Před zahájením léčby přípravkem Orfiril long musí být těhotenství vyloučeno na základě výsledku těhotenského testu, potvrzeného lékařem.
- Musíte používat účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem Orfiril long.
- 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.
- Musíte absolvovat pravidelné (alespoň jednou ročně) návštěvy u specialisty se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy nebo epilepsie nebo migrény. 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 LONG A NEPLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ**

Pokud pokračujete s léčbou přípravkem Orfiril long a neplánujete těhotenství, ujistěte se, že používáte účinnou metodu antikoncepce po celou dobu léčby přípravkem Orfiril long 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 long.
- 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.
- Musíte absolvovat pravidelné (alespoň jednou ročně) návštěvy u specialisty se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy nebo epilepsie nebo migrény. 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 LONG A PLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ**

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

Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril long 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 migrény 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 long nebo o převedení na užívání jiného léčivého přípravku, nebo přerušit léčbu přípravkem Orfiril long 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 long, 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 long 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 LONG**

Nepřestávejte užívat přípravek Orfiril long, 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, migrény nebo epilepsie, aby byly včas přehodnoceny jiné možnosti léčby.

Za výjimečných okolností, kdy je přípravek Orfiril long 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 long, dokud Vám to lékař neřekne.
- Ujistěte se, že jste byla odeslána ke specialistovi se zkušenostmi v léčbě epilepsie, bipolární poruchy nebo migrény k přehodnocení jiných možností léčby.
- Musíte se důkladně poradit o rizicích přípravku Orfiril long 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 long.

#### Plodnost

Orfiril long může snížit Vaši plodnost mužů. 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.

### **Přípravek Orfiril long obsahuje sodík.**

Orfiril long 150 mg: Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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

Orfiril long 500 mg: Tento léčivý přípravek obsahuje 69,0 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom sáčku. To odpovídá 3,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Orfiril long 1000 mg: Tento léčivý přípravek obsahuje 137,9 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom sáčku. To odpovídá 7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

### **3. Jak se přípravek Orfiril long užívá**

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

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

#### Léčba epilepsie:

Dávkování je individuální, stanoví a sleduje je ošetřující lékař, aby se dosáhlo potlačení záchvatů při co nejnižší dávce. Doporučuje se pozvolné zvyšování dávky až k optimálně účinné.

Při léčbě samotným přípravkem Orfiril long se zpravidla začíná dávkou 5-10 mg/kg tělesné hmotnosti, která se každých 4 - 7 dní zvyšuje o dalších přibližně 5 mg na 1 kg tělesné hmotnosti. Při dlouhodobé léčbě jsou průměrné denní dávky následující:

U dětí přibližně 30 mg natrium-valproátu na 1 kg tělesné hmotnosti, u dospívajících do 18 let cca 25 mg na 1 kg tělesné hmotnosti, u dospělých 20 mg na 1 kg tělesné hmotnosti.

#### Léčba mánie u dospělých:

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.

Bezpečnost a účinnost přípravku Orfiril long v léčbě manických epizod u bipolární poruchy nebyla hodnocena u pacientů mladších 18 let.

#### Profylaktická léčba migrény:

Neurolog stanoví na základě zkušeností s léčbou migrény dávkování individuálně podle druhu a průběhu záchvatů bolesti. Následující doporučení platí pro dospělé a děti starší 12 let: doporučená počáteční i udržovací dávka je 500 mg natrium-valproátu denně. Maximální doporučená dávka je 1000 mg natrium-valproátu denně. V některých případech se plný účinek projeví až po 4 až 6 týdnech užívání, proto se nedoporučuje denní dávku příliš rychle zvyšovat. Denní dávku lze rozdělit na 2 jednotlivé dílčí dávky.

#### Způsob použití:

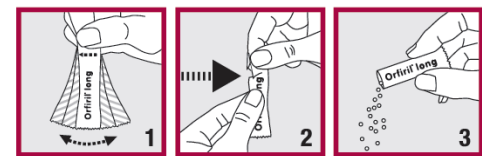
*Orfiril long tobolky* se užívají nerozkousané, nezávisle na jídle, zapíjejí se dostatečným množstvím vody. Tobolky lze též otevřít a uvnitř obsažené minitablety rozmíchat v pokrmu nebo v nápoji, zvláště u pacientů s polykacími obtížemi. Ani tyto minitablety se však nesmí rozkousat!



*Orfiril long minitablety* s prodlouženým uvolňováním se užívají nerozkousané, nezávisle na jídle, zapíjejí se dostatečným množstvím vody. Minitablety lze též rozmíchat v pokrmu nebo v nápoji, zvláště u pacientů s polykacími obtížemi. Ani pak však nesmíte minitablety rozkousat!

Návod k otevření sáčku

Sáček otvírejte v místě, kde je uvedeno „zde odtrhnout“.



Nestrávené zbytky potahovaných minitabletek se mohou objevit ve stolici. Účinnost přípravku Orfiril long tím není snížena.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Orfiril long, 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 long**

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 long**

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.

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

pocity celkové tělesné nevolnosti, ztráta chuti k jídlu, opakovaná zvracení, nejasné bolesti v nadbřišku, poruchy vědomí se zmateností, neklid a poruchy hybnosti.

Tyto příznaky mohou být spojovány s poškozením jater nebo méně častým poškozením slinivky břišní a obvykle se vyskytují v průběhu prvních 6 měsíců léčby. Děti jsou zvláště citlivé na poškození jater nebo slinivky břišní, a proto je třeba je velmi pečlivě sledovat.

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

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

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

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- změny v krvi (snížený počet krevních destiček a bílých krvinek),
- zvýšená hladina amoniaku v krvi (hyperamonémie),
- zvýšená tělesná hmotnost nebo snížená tělesná hmotnost,
- zvýšená či snížená chuť k jídlu,
- ospalost,

- agresivita\*, pohybový neklid\*, porucha pozornosti\*,
- poruchy paměti, rychlé nekontrolované pohyby očí, 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 (hyperplazie), zánět sliznice dutiny ústní (stomatitida),
- dočasná ztráta vlasů, blednutí vlasů a kučeravění vlasů,
- vynechání menstruace (amenorea),
- onemocnění vaječníků (polycystická ovaria),
- 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),
- nadměrné ochlupení zejména u žen, výskyt druhotných pohlavních mužských znaků u žen (virilismus), akné, zvýšené množství mužských pohlavních hormonů, tzv. hyperandrogenismus.

#### Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1000 lidí):

- snížení počtu a kvality krvetvorných buněk (myelodysplastický syndrom),
- zvětšení červených krvinek (makrocytóza), snížení jejich počtu (makrocytová 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\*, psychomotorická hyperaktivita\*,
- poruchy paměti a kognitivní poruchy (rozpoznávací poruchy týkající se vnímání a myšlení)
- bolest hlavy,
- akutní rozpad kosterního svalu (rhabdomyolýza)
- nadměrná aktivita,
- porucha koordinace pohybů (ataxie),
- trhavé svalové pohyby (spasticita),
- stav se sníženou bdělostí (stupor), (v některých případech spojené se zvýšenou frekvencí záchvatů),
- zvýšené slinění,
- zánět slinivky břišní, který může být smrtelný,
- zhoršená funkce jater včetně jaterního selhání, které může být smrtelné
- porucha imunitního systému (onemocnění lupus erythematodes),
- zánět krevních cév,
- nízká tělesná teplota,
- menstruační bolesti, které narušují běžné aktivity (dysmenorea),
- neplodnost u mužů,
- vyrážka,
- obezita,
- snížení koncentrace alespoň jednoho koagulačního faktoru, stejně jako zhoršené shlukování krevních destiček, což způsobí poruchu srážení krve,
- nedostatek biotinu (vitamin H),
- nízká hladina hormonů štítné žlázy, která může být příčinou únavy a zvýšení tělesné hmotnosti (hypotyreóza),
- dvojitě vidění.

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

- poruchy kostní dřeně, které vedou k změnám ve složení krve (nedostatek různých typů krevních buněk, chudokrevnost),
- poruchy srážení krve, delší krvácení,
- zhoršení sluchu a ušní šelest (tinnitus),
- mentální poruchy a jiné postižení mozku, mozkové dysfunkce s úbytkem mozkové tkáně,
- svalová ztuhlost, poruchy hybnosti, svalový třes (extrapyramidové poruchy, např. parkinsonský syndrom),
- těžká forma tvorby puchýřů a reakce sliznic (Stevensův-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom),
- noční pomočování u dětí,
- ledvinové obtíže (Fanconiho syndrom),
- abnormální nálezy v testech funkce štítné žlázy,
- nízké hladiny sodíku v krvi (hyponatrémie).

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- útlum (sedace),
- syndrom zadržování vody v krvi a sníženého množství moči (SIADH),
- syndrom zahrnující alergickou reakci na léky, zvětšené mízní uzliny, horečku a možné postižení dalších orgánů (syndrom DRESS),
- voda na plicích (eosinofilní 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),
- nadměrný růst ochlupení (generalizované nebo lokální, nazývá se hypertrichóza), nadměrný růst vousů na tváři a ochlupení na těle u žen (nazývá se hirsutismus, což by mohlo být důsledkem stavu vedoucího ke tvorbě cyst různých velikostí ve vaječniku),
- zánět tkáně ledvin, zhoršení funkce ledvin, selhání ledvin.

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.

\* 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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Orfiril long uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Orfiril long 150 a 300 mg: Uchovávejte při teplotě do 25 °C v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Orfiril long 500 a 1000 mg: Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

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 long obsahuje**

- Léčivou látkou je natrii valproas (natrium-valproát, sodná sůl kyseliny valproové).
- 1 tobolek přípravku Orfiril long obsahuje 150 mg (Orfiril long 150 mg) nebo 300 mg (Orfiril long 300 mg) natrii valproas.
- 1 sáček potahovaných minitablet obsahuje 500 mg (Orfiril long 500 mg) nebo 1000 mg (Orfiril long 1000 mg) natrii valproas.

Dalšími složkami jsou kalcium-stearát, methylovaný oxid křemičitý, amonio-methakrylátový kopolymer typ B, ethylcelulosa, dibutyl-sebakát, kyselina olejová, kyselina sorbová, hydroxid sodný.

Orfiril long 150 mg a 300 mg dále obsahují natrium-lauryl-sulfát, želatinu, indigokarmín a Orfiril long 300 mg také chinolinovou žlutí.

### **Jak přípravek Orfiril long vypadá a co obsahuje toto balení**

#### Jak přípravek Orfiril long vypadá

Orfiril long 150 mg: přibližně 50 potahovaných minitablet s prodlouženým uvolňováním v tvrdé želatinové tobolce (horní část tobolky je světle modrá, spodní je nezbarvená, obě jsou transparentní). Potahované minitablety jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté.

Orfiril long 300 mg: přibližně 100 potahovaných minitablet s prodlouženým uvolňováním v tvrdé želatinové tobolce (horní část tobolky je zelená, spodní je nezbarvená, obě jsou transparentní). Potahované minitablety jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté.

Orfiril long 500 mg: potahované minitablety s prodlouženým uvolňováním, bílé nebo téměř bílé, kulaté (o průměru asi 1,7 mm) v minibalení z papíru/Al/PE fólie.

Orfiril long 1000 mg: potahované minitablety s prodlouženým uvolňováním, bílé nebo téměř bílé, kulaté (o průměru asi 1,7 mm) v minibalení z papíru/Al/PE fólie.

#### Co obsahuje toto balení

Orfiril long 150 a 300 mg: tvrdé tobolky obsahující minitablety s prodlouženým uvolňováním 50, 100 nebo 200 tobolek v 1 balení.

Orfiril long 500 a 1000 mg: sáčky obsahující minitablety s prodlouženým uvolňováním 50, 100 nebo 200 dávek v 1 balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **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 15. 12. 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](http://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](http://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](http://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.**