

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 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 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 obsahuje léčivou látku natrium-valproát, která patří do skupiny léků zvaných antiepileptika (přípravky používané k léčbě epileptických záchvatů).

Orfiril se používá k léčbě

- epilepsie (porucha mozku projevující se opakovanými záchvaty křečí, epileptickými záchvaty),

- mánie (stav, kdy můžete cítit velké vzrušení, rozjásanost, rozrušení, nadšení nebo hyperaktivitu). Mánie se objevuje 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 máte závažné problémy s játry či slinivkou břišní
- jestliže někdo z Vašich blízkých příbuzných má nebo měl onemocnění jater
- jestliže Váš pokrevní příbuzný zemřel na problémy s játry v souvislosti s léčbou natrium-valproátem
- jestliže máte porfyrii, onemocnění provázené 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 máte poruchu cyklu močoviny (určitá porucha látkové přeměny)
- pokud máte nedostatek karnitinu (velmi vzácné metabolické onemocnění), který není léčen.

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 (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 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 se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

OKAMŽITĚ KONTAKTUJTE SVÉHO LÉKAŘE:

- jestliže se u Vás nebo u Vašeho dítěte objeví náhlé onemocnění, především během prvních šesti měsíců léčby, a to zejména opakované zvracení, extrémní únava, bolest břicha, malátnost, slabost, ztráta chuti k jídlu, bolest v horní části břicha, pocit na zvracení, žloutenka (zežloutnutí kůže nebo očního bělma), otoky nohou nebo zhoršení epilepsie nebo se celkově necítíte dobře, **IHNEDE INFORMUJTE SVÉHO LÉKAŘE**. U velmi malého počtu pacientů může přípravek Orfiril ovlivnit činnost jater (a vzácněji slinivky břišní). Riziko poškození jater se zvyšuje, pokud přípravek Orfiril užívají děti do 3 let, osoby užívající současně jiná antiepileptika nebo mající jiné neurologické nebo metabolické onemocnění a těžké formy epilepsie.
- jestliže se u Vás nebo Vašeho dítěte užívajícího přípravek Orfiril objeví problémy s rovnováhou a koordinací, pocit letargie nebo snížené bdělosti, zvracení, okamžitě informujte svého lékaře. Může to být způsobeno zvýšeným množstvím amoniaku v krvi.

- jestliže máte systémový lupus erythematosus (vzácné onemocnění), je při léčbě zapotřebí zvláštní opatrnosti.
- jestliže máte poruchu funkce ledvin, může Vám lékař kontrolovat hladinu valproátu v krvi nebo upravit dávkování.
- Někteří z pacientů léčených antiepileptiky jako je natrium-valproát měli představy, že si ublíží či vezmou život. Jestliže kdykoli pocítíte stejné myšlenky, okamžitě kontaktujte svého lékaře.
- jestliže se Vám jakkoli zhorší Vaše onemocnění (zhoršení nástupu, průběhu záchvatu, zvýšení četnosti), kontaktujte svého lékaře.
- V souvislosti s léčbou valproátem byly hlášeny závažné kožní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidemální nekrolýzy, lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), erythema multiforme a angioedému. Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakýkoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsanými v bodě 4.

Před užitím tohoto přípravku se poradte se svým lékařem:

- jestliže máte poruchu funkce kostní dřeně,
- jestliže víte nebo Váš lékař má podezření, že ve Vaší rodině existuje genetický problém způsobený mitochondriální poruchou, z důvodu rizika poškození jater,
- jestliže máte podezření, že máte jakékoli metabolické onemocnění, zejména dědičný nedostatek enzymů, jako je „porucha cyklu močoviny“, kvůli riziku zvýšené hladiny amoniaku v krvi,
- jestliže máte vzácnou poruchu zvanou „nedostatek karnitin-palmitoyl-transferázy typu II“, protože u Vás existuje zvýšené riziko svalových poruch,
- jestliže máte snížený příjem karnitinu, který se nachází v mase a mléčných výrobcích, zejména u dětí mladších 10 let,
- jestliže máte nedostatek karnitinu a užíváte karnitin,
- jestliže máte poruchu srážlivosti krve (abnormální krvácení nebo sklon k snadné tvorbě modřin),
- jestliže máte nízký obsah bílkovin v krvi (hypoproteinemie),
- pokud se u Vás někdy po užití valproátu objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýře a/nebo vředy v ústech.

Další důležité informace a upozornění k léčbě přípravkem Orfiril

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.

Krvácení a tvorba podlitin

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

Zvýšení tělesné hmotnosti

Při léčbě přípravkem Orfiril může docházet k nárůstu tělesné hmotnosti.

Je třeba se pravidelně vážit. V případě potřeby se poradte se svým lékařem o vhodných opatřeních.

Chirurgický zákrok

Jestliže se chystáte na chirurgický nebo zubní zákrok, informujte lékaře, že jste léčen(a) přípravkem Orfiril. Bude nutné zkontrolovat srážlivost krve.

Pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká, obraťte se ihned na svého lékaře.

Děti a dospívající

- Jestliže je přípravek Orfiril podáván dětem do 3 let věku, které současně užívají další přípravky k léčbě epilepsie nebo mají jiné neurologické nebo metabolické onemocnění a závažnou formu epilepsie, je při léčbě zapotřebí zvláštní opatrnosti.
- Přípravek Orfiril nemá být podáván současně s kyselinou acetylsalicylovou, zejména u malých dětí (do 3 let).

nemá být používán k léčbě mánie u dětí a dospívajících do 18 let.

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:

- jiné přípravky k léčbě epilepsie (antiepileptika) (fenobarbital, primidon, fenytoin a karbamazepin),
- meflochin (používaný k prevenci malárie),
- rifampicin (antibiotikum k léčbě tuberkulózy),
- kolestyramin (používaný ke snižování hladiny cholesterolu v krvi),
- karbapenemy (antibiotika určená k léčbě bakteriálních infekcí).
- přípravky používané k léčbě HIV infekce (inhibitory proteázy, jako je lopinavir nebo ritonavir).
- přípravky obsahující estrogen (včetně hormonální antikoncepce obsahující estrogen).
- metamizol (používá se k léčbě bolesti a horečky),
- methotrexát (používaný k léčbě nádorových a zánětlivých onemocnění).

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

- felbamát (antiepileptikum),
- kyselina acetylsalicylová (používaná k léčbě bolesti, snížení horečky, nebo ke snížení srážlivosti krve),
- cimetidin (používaný k léčbě žaludečních vředů),
- fluoxetin (používaný 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),
- přípravky snižující srážlivost krve, jako warfarin a kyselina acetylsalicylová,
- nimodipin (používaný k prevenci a léčbě poruch prokrvení centrální nervové soustavy),
- zidovudin (k léčbě HIV infekce),
- barbituráty (používané ke zklidnění a léčbě epilepsie),
- benzodiazepiny, např. diazepam nebo lorazepam (používané při nespavosti a léčbě úzkostných stavů),
- antidepresiva a přípravky k léčbě duševních onemocnění,
- propofol (používaný ke znecitlivění během chirurgických nebo diagnostických výkonů).

Přípravek Orfiril může oslabovat účinek jiných léků, jako je

- olanzapin (používaný k léčbě duševních onemocnění).

Další léky vyžadující opatrnost

Klozapin (k léčbě duševních onemocnění).

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

V některých případech bylo souběžné podávání natrium-valproátu a topiramátu (antiepileptikum) nebo acetazolamidu (používaného k léčbě zvýšeného nitroočního tlaku, glaukomu) spojováno se zvýšeným rizikem poškození mozku v důsledku vysokých hladin amoniaku v krvi.

Některé přípravky k léčbě infekčních onemocnění, které obsahují pivalát (např. pivampicilin, adefovir dipivoxil), mohou při současném užívání s valproátem zvyšovat riziko nedostatku karnitinu.

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

Je možné, že jiné přípravky, které mohou poškodit játra, včetně alkoholu, mohou zvyšovat riziko poškození jater natrium-valproátem. Mezi tato léčiva patří i kanabidiol (používaný k léčbě epilepsie a dalších stavů).

Orfiril může ovlivnit hladiny kodeinu (používaného k tlumení kašle nebo bolesti) v krvi.

Laboratorní vyšetření

Léčba přípravkem Orfiril může způsobit falešně pozitivní výsledek testů na ketolátky v moči u pacientů s diabetes mellitus (cukrovkou). Informujte proto vždy lékaře, že užíváte Orfiril.

Přípravek Orfiril s alkoholem

Při léčbě přípravkem Orfiril se nedoporučuje 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

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.

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.

Rizika valproátu, je-li užíván během těhotenství (bez ohledu na onemocnění, k léčbě kterého je používán)

- 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, včetně případů, kdy je valproát používán v kombinaci s dalšími přípravky k léčbě epilepsie.

- Může dojít k závažným vrozeným vadám a ovlivnění fyzického a duševního vývoje dítěte během jeho růstu po narození. Nejčastěji hlášené vrozené vady zahrnují rozštěp páteře (*spina bifida*), kdy obratle nejsou správně vyvinuty; malformace (znetvoření) obličeje a lebky; malformace srdce, ledvin, močových cest a pohlavních orgánů; defekty (vady) končetin a mnohočetné související malformace, které postihují několik orgánů a částí těla. Vrozené vady mohou mít za následek postižení, která mohou být závažná.
- U dětí vystavených působení valproátu během těhotenství byly hlášeny problémy se sluchem nebo hluchota.
- U dětí vystavených valproátu během těhotenství byly hlášeny malformace oka ve spojení s dalšími vrozenými malformacemi. Tyto malformace oka mohou ovlivňovat vidění.
- 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 11 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 během těhotenství a existují určité důkazy, že děti vystavené působení valproátu během těhotenství jsou ohroženy zvýšeným rizikem rozvoje 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 pečovatel dívky léčené valproátem, musíte kontaktovat lékaře, jakmile se u dívky, užívající valproát, objeví první menstruace.
- Pokoušíte-li se otěhotnět, zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snižovat celkové riziko výskytu rozštěpu páteře (*spina bifida*) 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. Specialista může učinit několik opatření, aby byl průběh Vašeho těhotenství co nejhladší a rizika pro Vaše nenarozené dítě co nejvíce omezena.

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.

Plánujete-li otěhotnět, zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snižovat celkové riziko výskytu rozštěpu páteře (*spina bifida*) 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 Vaše onemocnění 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 svého 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 Vaše onemocnění by se mohlo zhoršit. Domluvte si neprodleně návštěvu u svého 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 onemocnění 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 rozštěpu páteře (*spina bifida*) 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 s léčbou epilepsie nebo bipolární poruchy k přehodnocení jiných možností léčby.
- Musíte se důkladně poradit o rizicích užívání přípravku Orfiril během těhotenství, včetně teratogenity (vrozené vady a defekty) a poruch fyzického a duševního vývoje dítěte.
- Ujistěte se, že jste byla odeslána ke specialistovi na prenatální sledování (před narozením dítěte), aby byl zjištěn případný výskyt malformací.

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

Důležitá rada pro muže

Potenciální rizika spojená s užíváním valproátu během 3 měsíců před početím dítěte

Studie naznačuje možné riziko pohybových a duševních vývojových poruch (problémy s vývojem v raném dětství) u dětí narozených otcům léčeným valproátem během 3 měsíců před početím dítěte. Ve studii mělo tyto poruchy přibližně 5 ze 100 dětí, které se narodily otcům léčeným valproátem, ve srovnání s přibližně 3 dětmi ze 100, které se narodily otcům léčeným lamotriginem nebo levetiracetamem (jiné přípravky, které lze použít k léčbě Vašeho onemocnění). Riziko pro děti narozené otcům, kteří ukončili léčbu valproátem 3 měsíce (doba potřebná k vytvoření nových spermií) nebo déle před početím, není známo. Studie má omezení, proto není jasné, zda zvýšené riziko pohybových a duševních vývojových poruch, které studie naznačuje, je způsobeno valproátem. Studie nebyla dostatečně rozsáhlá, aby ukázala, který konkrétní typ pohybové a duševní vývojové poruchy může děti ohrozit.

Jako preventivní opatření s Vámi lékař prodiskutuje:

- Potenciální riziko u dětí narozených otcům léčeným valproátem
- Nutnost zvážit účinnou antikoncepci (zabránění početí) pro Vás a Vaši partnerku během léčby a po dobu 3 měsíců po ukončení léčby valproátem
- Potřebu poradit se s lékařem, když plánujete počít dítě a než vysadíte antikoncepci
- Možnost jiné léčby, kterou lze použít k léčbě Vašeho onemocnění, v závislosti na Vaší individuální situaci.

Během léčby valproátem a po dobu 3 měsíců po jejím ukončení nemůžete darovat sperma.

Poradte se s lékařem, pokud uvažujete o početí dítěte.

Pokud Vaše partnerka otěhotněla a Vy jste užíval valproát v období 3 měsíců před početím, kontaktujte svého lékaře, pokud máte nějaké otázky. Neukončujte léčbu, aniž byste se poradil se svým lékařem. Pokud léčbu ukončíte, Vaše příznaky se mohou zhoršit.

Je třeba, abyste docházel na pravidelné návštěvy ke svému předepisujícímu lékaři. Během těchto návštěv s Vámi lékař prodiskutuje opatření spojená s užíváním valproátu a možnost jiné léčby, kterou lze použít k léčbě Vašeho onemocnění, v závislosti na Vaší individuální situaci.

Ujistěte se, že jste si přečetl příručku pro pacienty mužského pohlaví, kterou obdržíte od svého lékaře. Od svého lékárníka také obdržíte kartu pacienta, která Vám připomene možná rizika valproátu.

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.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby natrium-valproátem se mohou zhoršit Vaše reakční schopnosti. To je nutné vzít v úvahu, když je zapotřebí zvýšené pozornosti, například během řízení dopravních prostředků a obsluhy strojů. O případném vykonávání těchto činností se poradte 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.

Dívky a ženy, které mohou otěhotnět

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

Muži

Doporučuje se, aby léčba přípravkem Orfiril byla zahájena a kontrolována specialistou se zkušenostmi s léčbou epilepsie nebo bipolární poruchy – viz bod 2. Důležitá rada pro muže.

Přípravek Orfiril lze získat pouze na lékařský předpis. Váš lékař Vám předepíše dávkování, které je upraveno speciálně pro Vás. Vždy dodržujte dávkování předepsané Vaším lékařem.

Epilepsie:

Dávkování přípravku Orfiril je individuální, závisí na léčebném účinku u každého pacienta.

Doporučená počáteční dávky u dospělých a dětí je 5 - 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Dávka se poté postupně zvyšuje, dokud nebude dosaženo nejúčinnější dávky.

Celkovou denní dávku lze podávat ve 2 až 4 dílčích dávkách.

Mánie:

Denní dávku stanoví lékař a bude Vás individuálně kontrolovat.

Doporučená úvodní denní dávka je 750 mg.

Průměrné denní dávky se obvykle pohybují v rozmezí 1000 až 2000 mg.

Pacienti s problémy s ledvinami:

Váš lékař může rozhodnout o úpravě dávky.

Způsob podání:

Enterosolventní tablety přípravku Orfiril se užívají asi 1 hodinu před jídlem, nerozkousané a zapijí 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, jakmile si vzpomenete. Dále pokračujte podle původního rozpisu dávkování. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Orfiril

Neměňte dávku bez toho, že byste se poradil(a) s lékařem. Nepřestávejte užívat tento přípravek bez toho, že byste se nejprve poradil(a) se svým lékařem. Ukončení léčby může vést ke zhoršení Vašeho onemocnění.

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 trávicí soustavy projevující se bolestí, pocitem na zvracení a zvracením (vyskytují se přibližně u 20 % pacientů).

Pokud upozorujete kterýkoli z následujících příznaků, sdělte to ihned svému lékaři:

- abnormální krvácení nebo sklon ke snadné tvorbě modřin,
- bolest břicha,
- třes,
- problémy s rovnováhou,
- zmatenost,
- pocit, že vidíte, slyšíte nebo cítíte věci, které neexistují (halucinace),
- změny nálady,
- výrazná kožní vyrážka,
- trhavé svalové pohyby,
- zhoršená bdělost a ospalost a jiné duševní poruchy,
- obtíže s dýcháním, bolest nebo tlak na hrudi (zejména při nádechu), dušnost a suchý kašel v důsledku nahromadění tekutiny kolem plic (pleurální výpotek).

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

- zvýšení počtu epileptických záchvatů,
- pocit tělesné slabosti,
- ztráta chuti k jídlu,
- pocit na zvracení, opakované zvracení,
- bolest břicha,
- otoky nohou a/nebo rukou,
- netečnost,
- poruchy vědomí se zmateností nebo neklidem,
- problémy s pohybem.

Jestliže se u Vás takové příznaky objeví, sdělte to ihned svému lékaři.

Tyto nežádoucí účinky se musí velmi pozorně sledovat u dětí.

Další nežádoucí účinky:

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

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

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

- změny v krvi (snížený počet krevních destiček a bílých krvinek),
- zvýšení tělesné hmotnosti nebo snížení tělesné hmotnosti,
- zvýšení či ztráta chuti k jídlu,
- ospalost,
- agresivita*, pohybový neklid*, porucha pozornosti*,
- poruchy paměti, rychlé mimovolní pohyby očí (nystagmus), závrat',
- třes,

- porucha čítí projevující se jako pálení, píchání, svědění nebo brnění,
- spavost,
- průjem,
- problémy s dásněmi, především zbytnění dásní, bolest, otok, vřídky nebo pocit pálení v ústech (zánět sliznice dutiny ústní),
- dočasná ztráta vlasů, blednutí vlasů a kučeravění vlasů,
- vynechání menstruace,
- cysty na vaječnících (syndrom polycystických ovarií),
- změny hodnot jaterních testů,
- poruchy nehtu a nehtového lůžka,
- samovolný únik moči (močová inkontinence).

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

- spontánní tvorba modřin nebo krvácení,
- netečnost
- přechodné kóma (v některých případech spojené se zvýšenou četností epileptických 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 osob):

- snížení počtu a kvality krvetvorných buněk (myelodysplastický syndrom, lze prokázat krevními testy),
- zvětšení červených krvinek (makrocytóza), snížení jejich počtu (makrocytární anémie),
- zvýšení hladiny amoniaku v krvi,
- zvýšené hladiny inzulinu,
- nízké hladiny určitých bílkovin v krvi (vazebného proteinu pro inzulinu-podobný růstový faktor I),
- otoky nohou a/nebo rukou,
- podrážděnost,
- pocit, že vidíte, slyšíte nebo cítíte věci, které neexistují (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 (projevující se nesouměrností pohybů a špatnou koordinací),
- zvýšené napětí svalů,
- stav se sníženou bdělostí (stupor), v některých případech provázený zvýšenou četností epileptických záchvatů,
- zvýšené slinění,
- zánět slinivky břišní (někdy končící i úmrtím),
- zhoršená funkce jater včetně jaterního selhání (někdy končící i úmrtím),
- neplodnost u mužů je obvykle vratná po ukončení léčby a může být vratná po snížení dávky. Nepřerušujte léčbu, aniž byste si o tom nejprve promluvil se svým lékařem.
- kožní vyrážka,
- vyrážka s kruhovými, terčí podobnými skvrnami, v jejichž středu obvykle bývá puchýř (erythema multiforme),
- onemocnění imunitního systému (systémový lupus erythematosus),
- zánět krevních cév,
- nízká tělesná teplota,
- menstruační bolesti, které narušují běžné aktivity,
- obezita,
- problémy se srážlivostí krve (lze prokázat v krevních testech) (viz bod „Upozornění a opatření“),
- snížení hladiny vitamínu B7 (biotinu) v těle,

- snížená funkce štítné žlázy,
- dvojité vidění.

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

- poruchy kostní dřeně,
- poruchy srážení krve, prodloužení doby krvácení,
- změny ve složení krve (nedostatek různých typů krvinek, anémie),
- nízké hladiny sodíku v krvi,
- demence (úbytek duševních funkcí a schopností) spojená s atrofií (zmenšením) mozku,
- svalová ztuhlost, chudost pohybů, svalový třes (přechodné extrapyramidové poruchy např. parkinsonský syndrom),
- onemocnění mozku,
- zhoršení sluchu a ušní šelest (tinitus),
- tvorba puchýřů, olupování kůže nebo krvácení do kterékoli její části (zejména v oblasti rtů, očí, úst, nosu nebo genitálií) spolu s celkovými příznaky, jako je horečka, zimnice nebo bolest svalů (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza),
- vylučování velkého množství moči a pocit žízně (Fanconiho syndrom),
- pomočování,
- abnormální nálezy při testech funkce štítné žlázy.

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- útlum,
- 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 poškození jiných orgánů (DRESS syndrom),
- 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.
- závažný nedostatek určitého typu krvinek (granulocytů),
- otoky obličeje, úst, jazyka nebo jiných částí těla, které mohou způsobit dýchací potíže (angioedém),
- alergické reakce,
- zhoršení epileptických záchvatů,
- abnormální tvorba spermií (se sníženým počtem a/nebo sníženou aktivitou spermií),
- zánět ledvin, zhoršení funkce ledvin, selhání ledvin,
- snížení hladiny karnitinu (prokázané v krevních nebo svalových testech),
- tmavší oblasti kůže a sliznic (hyperpigmentace).

* 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 nebo lékárníkovi. 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 natrii valproas 300 mg nebo 600 mg.
- 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: bílá PE lahvička se šroubovacím PP uzávěrem, krabička

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

Orfiril 600 mg - Balení obsahující 50 enterosolventních tablet: 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 28. 2. 2025

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 pacienta

Důležité informace – Valproát: Antikoncepce a těhotenství CO MUSÍTE VĚDĚT A DĚLAT

Jméno: _____ Datum: _____

Všechny dívky a ženy užívající valproát, které by mohly otěhotnět:

- Valproát může vážně poškodit zdraví nenarozeného dítěte, pokud jej užívá matka během těhotenství.
- Pokud si myslíte, že jste těhotná, ihned si domluvte návštěvu u svého lékaře.
- Po celou dobu užívání valproátu nepřetržitě používejte spolehlivou antikoncepci.
- Navštěvujte svého odborného lékaře nejméně jednou ročně.

Muži užívající valproát:

- Existuje možné riziko poruch pohybového a psychického vývoje u dětí, jejichž otcové byli léčeni valproátem během 3 měsíců před početím.
- Konzultujte možné riziko a nutnost účinné antikoncepce se svým lékařem.



Důležité informace – Valproát: CO MUSÍTE VĚDĚT A DĚLAT

- Valproát je účinný lék používaný k léčbě epilepsie a bipolární poruchy (a migrény).
- 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.
- Požádejte svého lékaře o Příručku pro pacientky nebo o Příručku pro pacienty mužského pohlaví. Více informací o užívání valproátu naleznete na <https://www.valproat.cz/>.



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