

Prospect: Informații pentru pacient**Orfiril long 150 mg capsule cu mini-comprimate cu eliberare prelungită**
Valproat de sodiu

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

ATENȚIE

Valproatul poate provoca malformații congenitale și probleme ale dezvoltării timpurii la copil, dacă este administrat în timpul sarcinii. Dacă sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă, trebuie să utilizați o metodă de contracepție eficace pe toată durata tratamentului.

Medicul va discuta cu dumneavoastră despre acest lucru, însă trebuie să urmați și recomandările de la punctul 2 din acest prospect. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Orfiril long și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Orfiril long
3. Cum să luați Orfiril long
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Orfiril long
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Orfiril long și pentru ce se utilizează

Orfiril long este un medicament utilizat pentru tratamentul crizelor epileptice (medicament antiepileptic) și al maniei.

Orfiril long este indicat în tratamentul

- epilepsiei;

- maniei, care vă poate face să vă simțiți foarte excitat, euforic, agitat, entuziasmat sau hiperactiv. Mania apare în cadrul unei boli denumită „boală bipolară”. Orfiril long poate fi administrat atunci când nu poate fi utilizat litiul.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Orfiril long

Nu utilizați Orfiril long

- dacă sunteți alergic la valproatul de sodiu sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă ați avut sau aveți în prezent o boală hepatică și/sau dacă suferiți de probleme grave cu pancreasul
- dacă vreunul din membrii familiei dumneavoastră a avut boli hepatice
- dacă aveți vreun frate sau soră care a decedat datorită problemelor hepatice în timpul tratamentului cu valproat de sodiu
- dacă aveți o producție și o excreție crescută de porfirine (agenți de colorare roșie, fără fer) în urină și materiile fecale (porfirie)
- dacă aveți o boală genetică care determină o modificare la nivel mitocondrial (de exemplu, sindromul Alpers-Huttenlocher)
- dacă suferiți de o tulburare a ciclului ureei (o tulburare metabolică)

Atenționări și precauții

Înainte să luați Orfiril long, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă aveți o afecțiune a măduvei spinării
- dacă aveți tulburări de coagulare sanguină sau trombocitopenie
- dacă aveți o boală ereditară rară, cauzată de un deficit enzimatic ereditar. Dacă se suspectează prezența unei tulburări a ciclului ureei, trebuie să fie efectuate investigații metabolice înainte să luați Orfiril long datorită existenței unui risc de creștere a nivelului amoniacului în sângele dumneavoastră.
- dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează corespunzător
- dacă aveți un conținut prea mic de proteine în sânge
- dacă aveți o boală specifică, generalizată a sistemului imunitar (lupus eritematos diseminat)
- dacă sunteți sau intenționați să rămâneți gravidă sau dacă alăptați
- dacă știți că în familia dumneavoastră sunt persoane cu o boală genetică care determină o modificare la nivel mitocondrial
- dacă vă lipsește o enzimă numită carnitin-palmitoiltransferaza (CPT) de tip II și aveți dureri musculare severe, întrucât acesta poate fi un semn de deteriorare a mușchilor

În aceste situații tratamentul cu Orfiril long se va administra numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc potențial, cu măsuri de precauție potrivite.

De asemenea Orfiril long se administrează cu măsuri de precauție adecvate la sugari și copii, în special la cei la care este necesar tratament asociat cu alte antiepileptice și la copii și adolescenți cu handicapuri multiple și cu forme severe de epilepsie.

În timpul tratamentului la copii se recomandă evitarea administrării de salicilați, datorită riscului de toxicitate hepatică și de apariție a sindromului Reye.

Înainte de intervenții chirurgicale este obligatorie informarea medicului despre tratamentul cu Orfiril long.

Dacă vă simțiți somnolent sau amețit la începutul tratamentului nu conduceți vehicule sau nu utilizați utilaje până la dispariția acestor simptome.

Vi se vor face câteva teste de sânge înainte de inițierea tratamentului cu Orfiril long și la intervale de 1 lună în primele 6 luni de tratament. După 12 luni de tratament fără apariția unor modificări ale acestor teste de sânge, 2-3 controale pe an sunt suficiente.

Dacă este necesară trecerea pacienților epileptici tratați cu Orfiril long la un alt medicament antiepileptic, aceasta nu se va face brusc ci gradat, cu retragerea treptată a Orfiril long și introducerea progresivă a celuilalt medicament.

La fel ca în cazul altor medicamente antiepileptice, unii pacienți pot prezenta agravarea convulsiilor sub tratament cu Orfiril long.

Deoarece acest medicament poate determina creștere în greutate, se recomandă dietă și supravegherea greutății corporale.

Nu opriți tratamentul din proprie inițiativă. Durata tratamentului depinde de indicația și de reacția de răspuns individuală. Întreruperea tratamentului se face numai sub supraveghere medicală, cu reducerea treptată a dozelor.

În cazul unor reacții alergice severe, tratamentul cu Orfiril long trebuie întrerupt imediat.

În cazul în care apar simptome ale unei afecțiuni hepatice, ca de exemplu stări de oboseală, agravarea epilepsiei, lipsa poftei de mâncare, greață, vărsături, durere abdominală, îngălbenirea pielii, umflarea picioarelor, mărirea volumului ficatului, trebuie să vă prezentați imediat la medic.

Tratamentul cu valproat de sodiu trebuie întrerupt imediat în cazul în care se suspectează disfuncții hepatice severe sau afectare pancreatică. Triplarea valorilor aspartat-aminotransferazei serice (AST) și a alanin-aminotransferazei (ALT), un timp de protrombină prelungit în mod anormal, creșterea valorilor fosfatazei alcaline și bilirubinei, precum și modificarea valorilor proteinemiei, toate pot fi considerate criterii pentru întreruperea tratamentului.

Un număr mic de persoane tratate cu medicamente antiepileptice cum este valproatul de sodiu au avut gânduri de autovătămare sau de sinucidere. Dacă aveți astfel de gânduri, în orice moment al tratamentului, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani:

Orfiril long nu trebuie utilizat pentru tratamentul maniei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Orfiril long împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Este important deoarece Orfiril long poate interacționa cu alte medicamente, acestea scăzând sau crescând concentrația plasmatică de valproat de sodiu. Din acest motiv, concentrația plasmatică de valproat sodic trebuie monitorizată pentru a preveni apariția reacțiilor adverse, iar doza trebuie redusă dacă este necesar.

Informați medicul dacă luați:

- alte anticonvulsivante (fenobarbital, fenitoină, clonazepam, etosuximidă, felbamat, primidonă, lamotrigină, tiagabin, topiramat)
- medicamente utilizate în prevenirea malariei (mefloquină, cloroquină)
- rifampicină (medicament antimicrobian utilizat pentru a trata tuberculoza)
- medicamente carbapenemice (antibiotice utilizate pentru tratarea infecțiilor bacteriene, de exemplu ertapenem, imipenem, meropenem, panipenem). Combinația de acid valproic și medicamente carbapenemice trebuie evitată deoarece poate scădea efectul valproatului de sodiu.
- neuroleptice, inhibitori de monoaminoxidază (MAO), antidepressive (fluoxetină) și benzodiazepine
- antibiotice macrolide (eritromicină)
- derivați salicilați (acid acetilsalicilic)
- zidovudină (medicament folosit în tratamentul infecției HIV)
- cimetidină (medicament folosit în ulcer)

- anticoagulante orale (warfarina)
- colestiramină

Efectul Orfiril long asupra altor medicamente

Orfiril long poate intensifica efectul altor medicamente precum:

- alte antiepileptice (fenobarbital, primidonă, lamotrigină, felbamat, etosuximidă, carbamazepină sau rufinamidă)
- warfarină (folosită ca anticoagulant)
- acid acetilsalicilic (medicament utilizat pentru tratarea durerii și febrei sau pentru subțierea sângelui)
- nimodipin (folosit pentru a crește fluxul sanguin la creier)
- zidovudină (medicament împotriva anumitor virusuri)
- barbiturice (medicamente împotriva epilepsiei)
- benzodiazepine (medicamente împotriva anxietății și agitației, de exemplu diazepam, lorazepam, clonazepam)
- antidepresive și medicamente utilizate în tratarea psihozei
- propofol (utilizat pentru inducerea anesteziei sau sedării în cursul procedurilor chirurgicale sau diagnostice)

Orfiril long poate afecta nivelurile de codeină din sânge.

Orfiril long poate diminua efectul altor medicamente precum:

- olanzapină (medicament utilizat pentru tratamentul tulburărilor psihice)

Efectul altor medicamente asupra Orfiril long

Efectul Orfiril long poate fi diminuat dacă este utilizat împreună cu alte medicamente precum:

- antiepilepticele (fenobarbital, fenitoină și carbamazepină)
- mefloquină (utilizată pentru a preveni malaria)
- medicamente pentru tratamentul infecțiilor cu HIV (inhibitori de protează ca lopinavir sau ritonavir)
- rifampicină (medicament antimicrobian utilizat pentru a trata tuberculoza)
- medicamente carbapenemice (antibiotice utilizate pentru tratarea infecțiilor bacteriene)

Efectul sau reacțiile adverse ale Orfiril long pot fi intensificate dacă este utilizat împreună cu alte medicamente precum:

- felbamat (medicament antiepileptic)
- acid acetilsalicilic (medicament utilizat pentru tratarea durerii și febrei sau pentru subțierea sângelui)
- cimetidină (medicament utilizat în tratamentul ulcerelor stomacale)
- fluoxetină (medicament antidepresiv)
- eritromicină (antibiotic)

Alte medicamente care necesită precauție:

- În cazul terapiei combinate cu litiul, concentrațiile plasmatiche ale ambelor substanțe active trebuie monitorizate în mod regulat, datorită potențării efectului neurotoxic al celor două substanțe.
- Colestiramina poate reduce absorbția Orfiril long.
- După administrarea concomitentă cu topiramă (medicament antiepileptic) au fost observate cazuri izolate de creștere a cantității de amoniac în sânge cu și fără encefalopatie (afectarea funcțiilor cerebrale).
- Există posibilitatea ca alte medicamente care pot dăuna ficatului, inclusiv alcoolul, să mărească riscul afectării hepatice prin valproat de sodiu.
- Orfiril long poate potența efectul sedativ al alcoolului etilic.

- Deoarece acidul valproic este metabolizat parțial în corpi cetonic, la diabeticii cu suspiciune de cetoacidoză trebuie avută în vedere posibilitatea apariției de reacții fals pozitive ale testelor de excreție a corpurilor cetonic.
- Orfiril long se administrează cu precauție în asociere cu antiepileptice noi a căror farmacodinamie nu este bine stabilită.
- Dacă este luat în combinație cu acetazolamid (medicament pentru tratamentul presiunii intraoculare crescute, adică glaucom), există un risc crescut de leziuni cerebrale din cauza nivelurilor înalte de amoniac în sânge.
- În combinație cu quetiapina (medicament pentru tratamentul tulburărilor psihice), riscul de scădere a numărului celulelor albe sanguine este crescut.

Orfiril long împreună cu alimente și alcool

Alimentele nu au nicio influență asupra absorbției valproatului astfel încât Orfiril long poate fi administrat independent de orarul meselor.

În timpul tratamentului cu Orfiril long trebuie să evitați ingestia de alcool, deoarece alcoolul poate intensifica acțiunea Orfiril long într-o manieră imprevizibilă, crescând toxicitatea hepatică.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Recomandări importante pentru femei

- Atunci când este administrat la o femeie gravidă, valproatul poate fi dăunător pentru făt.
- Administrarea valproatului în timpul sarcinii implică riscuri. Cu cât este mai mare doza utilizată, cu atât sunt mai mari riscurile, însă administrarea oricărei doze implică un risc.
- Poate provoca malformații congenitale grave și poate afecta modul în care copilul se dezvoltă pe măsură ce crește. Malformațiile congenitale raportate includ *spina bifida* (atunci când oasele coloanei vertebrale nu sunt dezvoltate în mod adecvat); malformații ale feței și craniului; malformații la nivelul inimii, rinichilor, tractului urinar și organelor genitale; malformații ale membrelor.
- Dacă luați valproat în timpul sarcinii, aveți un risc mai mare decât alte femei de a avea un copil cu malformații congenitale care să necesite tratament medical. Deoarece valproatul a fost utilizat timp de mulți ani, se cunoaște faptul că, la femeile tratate cu valproat, aproximativ 10 copii din 100 vor prezenta malformații congenitale, comparativ cu 2-3 copii din 100, născuți de femei care nu au epilepsie.
- Se estimează că până la 30-40% din copiii preșcolari ale căror mame au luat valproat în timpul sarcinii pot avea probleme ale dezvoltării timpurii, din timpul copilăriei. Copiii afectați pot vorbi și merge mai târziu, pot fi mai puțin capabili din punct de vedere intelectual decât alți copii și pot avea dificultăți de limbaj și de memorie.
- Tulburările din sfera autismului sunt mai frecvent diagnosticate la copiii expuși la valproat și există unele dovezi că acești copii sunt mai susceptibili la apariția de simptome ale tulburării hiperkinetice cu deficit de atenție (ADHD).
- Dacă sunteți o femeie care poate rămâne gravidă, medicul dumneavoastră trebuie să vă prescrie valproat numai dacă niciun alt tratament nu este indicat în cazul dumneavoastră.
- Înainte de a vă prescrie acest medicament, medicul dumneavoastră vă va explica ce se poate întâmpla copilului dumneavoastră în cazul în care rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu valproat. Dacă decideți ulterior că vreți să rămâneți gravidă, nu trebuie să întrerupeți administrarea medicamentului înainte de a discuta mai întâi despre aceasta cu medicul dumneavoastră și de a conveni asupra unui plan de schimbare a tratamentului cu un alt medicament, dacă este posibil.
- Atunci când vreți să rămâneți gravidă, întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre administrarea de acid folic. Acidul folic poate diminua riscul general de *spina bifida* și de avort precoce, care

există pentru toate sarcinile. Cu toate acestea, este puțin probabil că va diminua riscul de apariție a malformațiilor congenitale, asociat cu utilizarea de valproat.

PRIMA PRESCRIERE

Dacă aceasta este prima dată când vi s-a prescris valproat, medicul dumneavoastră vă va explica care sunt riscurile pentru făt în cazul în care rămâneți gravidă. Odată ce ajungeți la vârsta fertilă, trebuie să vă asigurați că utilizați o metodă eficace de contracepție pe întreaga durată a tratamentului. Dacă aveți nevoie de recomandări cu privire la contracepție, adresați-vă medicului dumneavoastră sau clinicii de planificare familială.

Mesaje cheie:

- Asigurați-vă că utilizați o metodă de contracepție eficace.
- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

CONTINUAREA TRATAMENTULUI ATUNCI CÂND NU ÎNCERCAȚI SĂ RĂMÂNEȚI GRAVIDĂ

În cazul în care continuați tratamentul cu valproat, dar nu intenționați să rămâneți gravidă, asigurați-vă că utilizați o metodă de contracepție eficace. Dacă aveți nevoie de recomandări cu privire la contracepție, adresați-vă medicului dumneavoastră sau clinicii de planificare familială.

Mesaje cheie:

- Asigurați-vă că utilizați o metodă de contracepție eficace.
- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

CONTINUAREA TRATAMENTULUI ATUNCI CÂND PLANIFICAȚI SĂ RĂMÂNEȚI GRAVIDĂ

În cazul în care continuați tratamentul cu valproat și vă gândiți să încercați să rămâneți gravidă, nu trebuie să opriți nici administrarea valproatului, nici utilizarea medicamentului contraceptiv, înainte de a discuta mai întâi despre aceasta cu medicul care vi le-a prescris. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră cu mult timp înainte de a rămâne gravidă, astfel încât să puteți pune în aplicare mai multe acțiuni pentru ca sarcina dumneavoastră să evolueze cât mai bine posibil și pentru ca orice risc pentru dumneavoastră sau pentru copilul dumneavoastră să fie diminuat cât mai mult posibil.

Înainte de a începe să încercați să rămâneți gravidă, este posibil ca medicul dumneavoastră să decidă modificarea dozei de valproat sau să vă schimbe tratamentul cu un alt medicament.

Dacă rămâneți gravidă, veți fi monitorizată foarte atent, atât pentru tratamentul afecțiunii dumneavoastră preexistente, cât și pentru a verifica modul în care se dezvoltă fătul.

Atunci când încercați să rămâneți gravidă, întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre administrarea de acid folic. Acidul folic poate diminua riscul general de *spina bifida* și de avort precoce, care există pentru toate sarcinile. Cu toate acestea, este puțin probabil că va diminua riscul de apariție a malformațiilor congenitale, asociat cu utilizarea de valproat.

Mesaje cheie:

- Nu opriți utilizarea măsurilor de contracepție înainte de a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră și de a conveni asupra unui plan care să asigure că epilepsia/tulburarea bipolară este controlată și riscurile pentru copilul dumneavoastră sunt diminuate.
- Spuneți imediat medicului dumneavoastră când aflați că sunteți gravidă sau dacă credeți că ați putea fi gravidă.

SARCINĂ NEPLANIFICATĂ APĂRUTĂ ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI

Copiii născuți de mame tratate cu valproat prezintă riscuri grave de malformații congenitale și probleme de dezvoltare, care pot fi grav invalidante. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă luați valproat și credeți că sunteți gravidă sau ați putea fi gravidă. Nu opriți administrarea medicamentului până când medicul dumneavoastră nu vă recomandă acest lucru.

Întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre administrarea de acid folic. Acidul folic poate diminua riscul general de *spina bifida* și de avort precoce, care există pentru toate sarcinile. Cu toate acestea, este puțin probabil că va diminua riscul de apariție a malformațiilor, asociat cu utilizarea de valproat.

Mesaje cheie:

- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aflați că sunteți gravidă sau dacă credeți că ați putea fi gravidă.
- Nu opriți administrarea valproatului decât dacă vă recomandă medicul.

Asigurați-vă că ați citit broșura cu informații pentru pacientă și că ați semnat Formularul de luare la cunoștință a riscurilor, pe care medicul dumneavoastră sau farmacistul trebuie să vi le înmâneze și să le discute cu dumneavoastră.

Alăptarea

O cantitate mică de valproat de sodiu trece în laptele matern. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru a vedea dacă este cazul să vă alăptați copilul.

Fertilitatea

Orfiril Long vă poate diminua fertilitatea. Pe de altă parte, rapoarte singulare au arătat că acest efect este reversibil după întreruperea administrării medicamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pe durata tratamentului cu valproat de sodiu, timpul de reacție poate fi întârziat, efect potențat de consumul de alcool. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când conduceți vehicule sau folosiți utilaje.

Evitați conducerea de vehicule, folosirea utilajelor sau alte activități periculoase pe toată durata sau cel puțin în primele câteva zile de tratament. Decizia asupra acestei probleme va fi luată de către medic, în funcție de răspunsul pacientului la tratament și de doza utilizată.

Orfiril long conține sodiu

Orfiril long 150 mg conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, ceea ce înseamnă că este practic „fără sodiu”.

3. Cum să luați Orfiril long

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Tratamentul cu Orfiril long trebuie început și supravegheat de către un medic specializat în tratamentul epilepsiei sau tulburării bipolare.

Alimentele nu au nicio influență asupra absorbției valproatului astfel încât Orfiril long poate fi administrat independent de orarul meselor.

Orfiril long se administrează oral, cu o cantitate suficientă de lichid, uzual în 1- 2 prize.

Orfiril long 150 mg, capsule cu mini-comprimate cu eliberare prelungită se înghit întregi cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu cu 1 pahar de apă).

Capsulele pot fi desfăcute, iar conținutul lor poate fi amestecat cu alimente moi (de exemplu iaurt), care nu se mestecă, sau lichide, de preferință carbogazoase. Acest mod de administrare este recomandat în special pentru pacienții cu dificultăți de deglutiție (de exemplu sugari și copii mici).

În toate aceste situații medicamentul nu trebuie mestecat, altfel efectul de eliberare prelungită poate fi afectat.

Părți nedigerate rămase din mini-comprimatele cu eliberare prelungită pot apărea în fecale. Aceasta nu influențează eficacitatea Orfiril long.

Orfiril long este disponibil în diverse concentrații, ceea ce permite creșterea treptată a dozei, precum și stabilirea cu exactitate a dozei de întreținere.

Doza necesară este stabilită de către medicul dumneavoastră. Ea este strict individualizată.

Administrarea se face în 1- 2 prize pe zi.

Tratamentul cu Orfiril long se începe gradat, cu o doză inițială mică, unică, în funcție de tipul și severitatea tabloului clinic. După aceea, doza este crescută lent până la doza de întreținere cea mai eficientă, pentru a evita apariția reacțiilor adverse.

Durata administrării diferă de la un pacient la altul și va fi stabilită de către medic. În general, tratamentul este de lungă durată.

Nu este permis să modificați tratamentul sau dozele fără a consulta medicul în prealabil, pentru a nu periclita reușita tratamentului.

Dacă aveți impresia că efectul Orfiril long este prea slab sau prea puternic, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Manie

Doza zilnică trebuie stabilită și controlată în mod individual de către medicul dumneavoastră.

Doza inițială

Doza inițială zilnică recomandată este de 750 mg.

Doza medie zilnică

Dozele zilnice recomandate sunt cuprinse, de obicei, între 1000 mg și 2000 mg.

Dacă luați mai mult Orfiril long decât trebuie

Dacă ați luat mai multe doze de Orfiril long decât trebuia, adresați-vă medicului dumneavoastră sau mergeți la cel mai apropiat spital.

În caz de supradozaj cu Orfiril long, principale semne și simptome prezente constau într-o exacerbare a reacțiilor adverse.

Nu există un antidot specific.

Tratamentul este simptomatic, în funcție de starea clinică a pacientului și se realizează în spital sub atenta supraveghere a medicului, într-o secție de terapie intensivă.

Dacă uitați să luați Orfiril long

Dacă ați uitat să luați o doză de Orfiril long la timp, luați imediat ce vă aduceți aminte.

Totuși, dacă este timpul pentru doza următoare, săriți peste doza uitată și reveniți la schema de administrare obișnuită.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Este important să luați fiecare doză așa cum v-a recomandat medicul.

Dacă încetați să luați Orfiril long

Nu întrerupeți tratamentul cu Orfiril long mai devreme de perioada recomandată de medic. În cazul în care apar intoleranțe sau modificări ale simptomelor bolii dumneavoastră consultați-vă medicul dumneavoastră înainte de a întrerupe tratamentul. Este posibilă reapariția crizelor epileptice și eșecul terapeutic în cazul întreruperii premature a tratamentului cu Orfiril long.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Majoritatea reacțiilor adverse au fost raportate din experiența clinică privind administrarea valproatului în tratamentul epilepsiei și nicio altă reacție adversă nu a fost în mod specific asociată cu administrarea valproatului în tratamentul episoadelor maniacale.

La administrarea valproatului în monoterapie riscul apariției reacțiilor adverse este mai scăzut decât la administrarea concomitentă cu alte antiepileptice (terapie combinată).

Majoritatea reacțiilor adverse apar în funcție de doză, în special la inițierea tratamentului și sunt tranzitorii, dispărând spontan după câteva zile de tratament sau după reducerea dozei.

Reacțiile adverse cel mai adesea raportate în cazul valproatului de sodiu sunt tulburările gastro-intestinale, apărute la aproximativ 20% dintre pacienți. Au fost observate cazuri de afectare hepatică severă (sau chiar fatală), în special la copii tratați cu doze mari sau în asociere cu alte antiepileptice.

Dacă apar următoarele semne de afectare hepatică, consultați imediat medicul pentru a solicita ajutor:

- creșterea numărului de atacuri
- senzație de slăbiciune fizică
- pierderea poftei de mâncare
- greață și episoade repetate de vomă
- dureri abdominale de origine necunoscută
- umflarea picioarelor
- perturbări ale conștienței și mișcărilor

Copiii trebuie monitorizați îndeaproape cu privire la aceste semne clinice.

Dacă aveți unul dintre următoarele semne sau orice semn neobișnuit, contactați medicul imediat:

- hemoragie anormală sau tendința de a face mai ușor vânătăi
- dureri abdominale
- tremor, probleme de echilibru
- confuzie, halucinații, schimbări de dispoziție
- erupții grave pe piele
- mișcări musculare spasmodice
- stare de vigilență alterată și somnolență
- alte tulburări mentale

În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate tratamentul cu Orfiril long trebuie întrerupt imediat.

Au fost raportate următoarele reacții adverse :

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane) sunt:

- trombocitopenie moderată (scăderea numărului de trombocite din sânge)
- hiperamoniemie (creșterea cantității de amoniac din sânge) moderată, izolată, fără modificarea altor teste hepatice. Această reacție adversă este tranzitorie și nu necesită întreruperea tratamentului. Totuși prezența următoarelor simptome (semnelor clinice de o tulburare a creierului numită encefalopatie) impune întreruperea tratamentului cu Orfiril long: vărsături, ataxie (tulburare a coordonării mișcărilor), alterarea stării de conștiență.
- creșterea în greutate, care este un factor de risc pentru apariția bolii polichistice ovariene (o afecțiune care duce la formarea de chisturi de diverse mărimi în ovare), scăderea în greutate
- creșteri sau scăderi ale apetitului
- somnolență
- agresiunea*, agitația*, afectarea atenției*
- afectarea memoriei, mișcări involuntare ale ochilor (nistagmus), amețeală
- greață, vărsături, gastralgii, diaree. Aceste reacții apar în special la începutul tratamentului și dispar după câteva zile, fără a întrerupe tratamentul. Ele pot fi ameliorate prin administrarea Orfiril long în timpul sau după masă.
- tulburări gingivale (în principal hiperplazie gingivală), inflamația gingiilor
- modificări ale valorilor testelor hepatice, de exemplu creșterea concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor și fosfatazelor; apar în special la începutul tratamentului și sunt tranzitorii
- tulburări ale unghiilor și ale patului unghial

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane) sunt:

- iritabilitate
- ataxie (tulburare a coordonării mișcărilor), tremor postural fin (tremurături atunci când trebuie să fie menținută o poziție împotriva forței gravitaționale)
- vasculită (inflamarea vaselor de sânge)
- constipația, salivație crescută (bale)
- afectare hepatică severă (cazuri unice de necroză hepatică fatală, însemnând moartea celulelor hepatice) la copii cu vârsta sub 3 ani, tratați polimedicamente
- creșterea nivelului hormonului masculin (androgen), care poate conduce la masculinizare și creșterea accentuată a părului, după un model de tip masculin, la femei (hirsutism), acnee sau căderea părului cu aspect tipic masculin (de exemplu retragerea liniei părului)

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane) sunt:

- anemie (scăderea numărului de globule roșii), leucopenie (scăderea numărului de globule albe) sau pancitopenie (scăderea numărului tuturor celulelor din sânge)
- scăderea numărului și a calității celulelor hematopoietice prezente în măduva spinării (sindrom mielodisplazic)
- mărirea de volum a celulelor roșii sanguine (macrocitoză), scăderea numărului acestora (anemie macrocitară)
- reacții alergice, mergând de la erupții pe piele la reacții de hipersensibilitate, cu simptome ca urticarie (papule), eczemă (erupții uscate pe piele însoțite de mâncărime) și angioedem (umflarea feței, gurii, limbii sau altor părți ale corpului, ceea ce poate cauza dificultăți de respirație)
- lupus eritematos (tulburare a sistemului imunitar, care provoacă dureri de articulații, erupții pe piele și febră)
- hiperinsulinemie (niveluri excesive ale insulinei în sânge)
- confuzie care poate progresa până la stupoare (stare caracterizată printr-o stare de vigilență diminuată), halucinații
- agresivitate

- comportament anormal*, tulburare de învățare*, hiperactivitate (inclusiv hiperactivitate psihomotorie*)
- tulburări de înțelegere, memorie și gândire (tulburare cognitivă)
- letargie (stare caracterizată prin apatie și/sau stare de vigilență diminuată), convulsii (crize)
- pierderea auzului, reversibilă sau nu, a fost rareori raportată în legătură cu tratamentul cu valproat de sodiu. Cu toate acestea, nu a fost stabilită o relație cauză-efect.
- deteriorare severă a mușchilor (rabdomioliză)
- tinitus (zgomote în urechi)
- durere de burtă
- afectare hepatică severă la copii cu vârsta peste 3 ani
- reacții cutanate, cum sunt rash-ul eritematos (înroșirea pielii)
- amenoree (lipsa menstruației), dismenoree (durerea menstruală), sângerări menstruale neregulate
- infertilitate masculină
- niveluri scăzute ale anumitor proteine în sânge (proteina I de tip insulenic care leagă factorul de creștere)
- obezitate
- concentrație scăzută a cel puțin unui factor de coagulare, precum și afectare a agregării plachetelor sanguine cu modificări ale rezultatelor testelor de coagulare (vezi pct. „Atenționări și precauții” și „Sarcina, alăptarea și fertilitatea”)
- deficit de biotină (vitamina B)
- deficit de activitate a tiroidei

Reacții adverse foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane) sunt:

- tulburări ale agregării plachetare (coagularea sângelui) incluzând trombocitopenia severă (scăderea numărului de plachete sanguine), reducerea nivelurilor plasmaticice ale fibrinogenului și/sau factorului de coagulare VIII (proteine implicate în coagularea sângelui), prelungirea reversibilă a timpului de sângerare, asociate cu administrarea de doze crescute (valproatul are un efect inhibitor asupra fazei a doua a agregării plachetare).
- echimoze spontane (mici zone de sângerare sub piele) și hemoragii (sângerări). Prezența acestor reacții adverse impune întreruperea imediată a tratamentului, necesitând efectuarea de investigații suplimentare.
- tulburări la nivelul măduvei osoase, neutropenie (scăderea numărului anumitor celule albe din sânge), aplazie pură a liniei eritrocitare (reducerea sau oprirea producției de celule roșii sanguine)
- hiperandrogenism (creșterea producției de hormoni masculini)
- hiponatremie (niveluri scăzute ale sodiului în sânge)
- parestezie (o senzație pe piele asemănătoare cu cea de arsură, înțepătură, mâncărime sau furnicături, fără o cauză fizică evidentă), encefalopatie (tulburare a creierului), comă, tulburări extrapiramidale (anumite tipuri de tulburări ale mișcărilor), de exemplu sindrom parkinsonian reversibil (rigiditate musculară, sărăcie a mișcărilor, tremor muscular)
- demență reversibilă asociată cu atrofie cerebrală reversibilă (disfuncție cerebrală cu micșorarea creierului). Aceste reacții au fost adesea asociate cu administrarea unor doze inițiale crescute, sau cu o creștere prea rapidă a dozelor sau cu administrarea concomitentă cu alte medicamente antiepileptice, în special fenobarbital; sunt reversibile, dispărând la întreruperea tratamentului sau la reducerea dozelor.
- pancreatită (inflamație a pancreasului), uneori cu evoluție fatală
- sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell) (reacții severe cu bășici apărute pe piele și mucoase), eritem multiform (erupții pe piele cu zone de înroșire sub formă țintă sau răni)
- alopecie tranzitorie, de obicei dependentă de doză. Revenirea la creșterea normală a părului se produce după 6 luni, deși părul poate deveni mai ondulat decât anterior.
- decolorarea părului

- hirsutism (creșterea excesivă a părului pe față și corp la femei, care poate fi un rezultat al bolii polichistice ovariene, o afecțiune care duce la formarea de chisturi de diverse mărimi în ovare) și acnee
- sindrom Fanconi (o boală renală cu afectarea funcției tubilor renali proximali, ce provoacă glicozurie, fosfaturie și uricozurie)
- enurezis (udarea patului) la copii
- boală polichistică ovariană (o afecțiune care duce la formarea de chisturi de diverse mărimi în ovare)
- ginecomastie (mărirea sânilor la bărbați)
- oboseală (stare de oboseală neobișnuită sau epuizare)
- dureri de cap, hipotermie (scăderea temperaturii corporale), edem (umflarea mâinilor, labelor picioarelor și/sau gambelor)
- rezultate anormale ale testelor de funcție tiroidiană. Relevanța lor clinică este neclară.

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- agranulocitoză (scădere puternică a numărului anumitor tipuri de celule albe sanguine)
- erupții cutanate determinate de medicament cu creșterea numărului anumitor celule albe din sânge (eozinofilie) și simptome sistemice precum creșterea nodulilor limfatici, febră și posibila implicare a altor organe (sindromul DRESS)
- sindrom de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic (SIADH) (sindrom caracterizat prin retenție de apă în sânge și reducerea debitului de urină și cu simptome precum creșterea în greutate, greață, vărsături, crampe musculare, confuzie și convulsii (crize))
- sedare
- agravarea convulsiilor
- acumulare de lichid în jurul plămânilor (efuziune pleurală eozinofilică)
- Au fost raportate cazuri de tulburări osoase, incluzând osteopenie, osteoporoză (subțierea osului) și fracturi. Întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă luați tratament medicamentos antiepileptic pe termen lung, aveți antecedente de osteoporoză sau luați steroizi.
- insuficiență renală, inflamația țesuturilor renale, deteriorarea funcției renale
- producție anormală de spermatozoizi (cu reducerea numărului și/sau activității spermatozoizilor)
- defecte congenitale la copii născuți din mame care luau valproat: malformații ale tubului neural care semnifică tulburări de dezvoltare a creierului și măduvei spinării (spina bifida, meningomielocele, ambele fiind forme de defect prin deschiderea părții posterioare) și alte malformații cum sunt hipospadias (malformația uretrei) la feții de sex masculin și malformații ale oaselor și inimii

* Aceste reacții adverse au fost observate în mod special la copii.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Orfiril long

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj (după **EXP.**). Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Orfiril long:

- Substanța activă este valproatul de sodiu. Fiecare capsulă cu mini-comprimate cu eliberare prelungită conține 150 mg valproat de sodiu.
- Celelalte componente sunt: stearat de calciu, dioxid de siliciu coloidal anhidru metilat, copolimer amoniu metacrilat tip B, dispersie 30%, etilceluloză, sebacat de dibutil, acid oleic, gelatină, indigo carmin (E132), laurilsulfat de sodiu, acid sorbic, hidroxid de sodiu.

Cum arată Orfiril long și conținutul ambalajului

Capsule nr.2 alcătuite din corp transparent și capac de culoare albastru transparent ce conțin mini-comprimate cu eliberare prelungită, de culoare albă sau aproape albă, rotunde.

Ambalaj

Cutie cu un flacon din polietilenă, închis cu capac cu filet din polipropilenă, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și adsorbant, conținând 50 capsule cu mini-comprimate cu eliberare prelungită

Cutie cu un flacon din polietilenă, închis cu capac cu filet din polipropilenă, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și adsorbant, conținând 100 capsule cu mini-comprimate cu eliberare prelungită

Cutie cu un flacon din polietilenă, închis cu capac cu filet din polipropilenă, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și adsorbant, conținând 200 capsule cu mini-comprimate cu eliberare prelungită

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

DESITIN ARZNEIMITTEL GmbH

Weg beim Jäger 214, 22335 Hamburg,

Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

DESITIN PHARMA SRL

Str. Sevastopol 13-17, Ap. 102, 010 991 București, România

Tel: +40 21 252 34 81

Fax: +40 21 318 29 09

e-mail: office@desitin.ro

Acest prospect a fost revizuit în Iulie, 2017