

**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.

**ATENȚIONARE**

Orfiril long, valproat de sodiu poate dăuna grav copilului nenăscut atunci când este luat în timpul sarcinii. Dacă sunteți o femeie cu potențial fertil, trebuie să utilizați metode eficace de prevenire a sarcinii (contracepție) fără întrerupere pe întreaga durată a tratamentului cu Orfiril long. Medicul dumneavoastră va discuta despre acest fapt cu dumneavoastră, dar trebuie să respectați, de asemenea, recomandările de la pct. 2 al acestui prospect.

Programați imediat o consultație la medicul dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă sau dacă credeți că ați putea fi gravidă.

Nu încetați să luați Orfiril long decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru, deoarece simptomele dumneavoastră se pot agrava.

**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 (enumerate 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 fier) 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 anumită tulburare metabolică)

### Tulburare bipolară

- dacă sunteți gravidă nu trebuie să utilizați Orfiril long ca tratament pentru tulburarea bipolară;
- dacă sunteți o femeie cu potențial fertil nu trebuie să luați Orfiril long ca tratament pentru tulburarea bipolară, decât dacă utilizați metode eficiente de prevenire a sarcinii (contracepție) pe întreaga durată a tratamentului cu Orfiril long. Nu încetați să luați Orfiril long și nu renunțați la contracepție, decât dacă ați discutat despre aceste lucruri cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui ce să faceți (vezi mai jos la punctul „Sarcina, alăptarea și fertilitatea – Recomandări importante pentru femei”).

### Epilepsie

- dacă sunteți gravidă nu trebuie să utilizați Orfiril long ca tratament pentru epilepsie, decât dacă orice alt tratament nu funcționează în cazul dumneavoastră;
- dacă sunteți o femeie cu potențial fertil, nu trebuie să luați Orfiril long ca tratament pentru epilepsie, decât dacă utilizați metode eficiente de prevenire a sarcinii (contracepție) pe întreaga durată a tratamentului cu Orfiril long. Nu încetați să luați Orfiril long și nu renunțați la contracepție, decât dacă ați discutat despre aceste lucruri cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui ce să faceți (vezi mai jos la punctul „Sarcina, alăptarea și fertilitatea – Recomandări importante pentru femei”).

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Orfiril long, adresați-vă medicului dumneavoastră

- 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, din cauza existenței unui risc de creștere a valorilor 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-palmitoiltransferază (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 indicație și de răspunsul individual al pacientului. 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, topiramid)
- medicamente utilizate în prevenirea malariei (meflochină, clorochină)
- 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), antidepresive (fluoxetină) și benzodiazepine
- antibiotice macrolide (eritromicină)
- derivați salicilați (acid acetilsalicilic)
- zidovudină (medicament folosit în tratamentul infecției HIV)
- cimetidină (medicament folosit în ulcer)
- anticoagulante orale (warfarină)
- 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 pentru subțierea sângelui)
- 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 anestezie sau sedare 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)
- medicamente care conțin estrogeni (inclusiv anumite medicamente folosite pentru contracepție)
- meflochină (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 plasmatice 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 topiramate (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 cetonici, la diabeticii cu suspiciune de cetoacidoză trebuie avută în vedere posibilitatea apariției de reacții fals pozitive ale testelor de excreție a corpiilor cetonici.
- Orfiril long se administrează cu precauție în asociere cu antiepileptice noi a căror farmacodinamie nu este bine stabilită.
- Dacă este luat în combinație cu acetazolamidă (medicament pentru tratamentul presiunii intraoculare crescute, adică glaucom), există un risc crescut de leziuni cerebrale din cauza valorilor înalte ale amoniacului 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**

#### Tulburare bipolară

- Dacă sunteți gravidă nu trebuie să utilizați Orfiril long ca tratament pentru tulburarea bipolară.
- Dacă sunteți o femeie cu potențial fertil nu trebuie să luați Orfiril long ca tratament pentru tulburarea bipolară, decât dacă utilizați metode eficiente de prevenire a sarcinii (contracepție) pe întreaga durată a tratamentului cu Orfiril long. Nu încetați să luați Orfiril long și nu renunțați la contracepție, decât dacă ați discutat despre aceste lucruri cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui ce să faceți.

#### Epilepsie

- Dacă sunteți gravidă nu trebuie să utilizați Orfiril long ca tratament pentru epilepsie, decât dacă orice alt tratament nu funcționează în cazul dumneavoastră.

- Dacă sunteți o femeie cu potențial fertil, nu trebuie să luați Orfiril long ca tratament pentru epilepsie, decât dacă utilizați metode eficiente de prevenire a sarcinii (contracepție) pe întreaga durată a tratamentului cu Orfiril long. Nu încetați să luați Orfiril long și nu renunțați la contracepție, decât dacă ați discutat despre aceste lucruri cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui ce să faceți.

Riscurile valproatului atunci când este luat în timpul sarcinii (indiferent de boala pentru care valproatul este utilizat)

- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă sau dacă sunteți gravidă.
- Administrarea valproatului în timpul sarcinii implică un risc. 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 corespunzător); malformații ale feței și craniului; malformații la nivelul inimii, rinichilor, tractului urinar și organelor genitale; malformații ale membrelor. Au fost raportate probleme de auz sau surditate la copiii expuși la valproat în timpul sarcinii.
- 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 până la 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 de dezvoltare în primii ani ai 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 vorbire și de memorie.
- Tulburările din spectrul autismului sunt mai frecvent diagnosticate la copiii expuși la valproat în timpul sarcinii și există unele dovezi potrivit cărora copiii expuși la valproat în timpul sarcinii prezintă risc crescut de dezvoltare a tulburării hiperkinetice cu deficit de atenție (ADHD).
- 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 sau utilizarea metodei de contracepție înainte de a discuta mai întâi despre acestea cu medicul dumneavoastră.
- Dacă sunteți părintele sau persoana care are în îngrijire un copil de sex feminin sau o adolescentă în tratament cu valproat, trebuie să vă adresați medicului de îndată ce copilul dumneavoastră care utilizează valproat are prima menstruație.
- 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 în cazul tuturor sarcinilor. Cu toate acestea, este puțin probabil că va reduce riscul de apariție a malformațiilor congenitale, asociat cu utilizarea de valproat.

**Vă rugăm să alegeți și să citiți situațiile care se aplică în cazul dumneavoastră dintre situațiile descrise mai jos:**

- ÎNCEP TRATAMENTUL CU ORFIRIL LONG
- IAU TRATAMENT CU ORFIRIL LONG ȘI NU INTENȚIONEZ SĂ RĂMÂN GRAVIDĂ
- IAU TRATAMENT CU ORFIRIL LONG ȘI INTENȚIONEZ SĂ RĂMÂN GRAVIDĂ
- SUNT GRAVIDĂ ȘI IAU TRATAMENT CU ORFIRIL LONG

**ÎNCEP TRATAMENTUL CU ORFIRIL LONG**

Dacă aceasta este prima dată când vi s-a prescris Orfiril long, 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 cu Orfiril long. Dacă aveți nevoie de recomandări cu privire la contracepție, adresați-vă medicului dumneavoastră sau clinicii de planificare familială.

**Mesaje cheie:**

- Înainte de începerea tratamentului cu Orfiril long, trebuie exclusă prezența unei sarcini, prin intermediul unui test de sarcină al cărui rezultat trebuie confirmat de către medicul dumneavoastră.
- Trebuie să utilizați o metodă de control a sarcinii (contracepție) eficace pe întreaga durată a tratamentului cu Orfiril long.
- Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre metodele potrivite de control al sarcinii (contracepție). Medicul dumneavoastră vă va oferi informații despre prevenirea sarcinii și vă poate trimite la un specialist care să vă facă recomandări în ceea ce privește contracepția.
- Unele medicamente contraceptive (medicamentele contraceptive care conțin estrogen) pot să scadă nivelul de valproat din sânge. Asigurați-vă că discutați cu medicul dumneavoastră despre metoda de contracepție (prevenție a sarcinii) care este cea mai adecvată pentru dumneavoastră.
- Trebuie să mergeți regulat (cel puțin anual) la control la un medic specialist cu experiență în tratamentul tulburării bipolare sau epilepsiei. În timpul acestei vizite, medicul dumneavoastră se va asigura că ați luat la cunoștință și ați înțeles toate riscurile și recomandările legate de utilizarea valproatului în timpul sarcinii.
- Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

**IAU TRATAMENT CU ORFIRIL LONG ȘI NU INTENȚIONEZ SĂ RĂMÂN GRAVIDĂ**

În cazul în care continuați tratamentul cu Orfiril long, dar nu intenționați să rămâneți gravidă, asigurați-vă că utilizați o metodă de contracepție eficace, fără întrerupere pe întreaga durată a tratamentului cu Orfiril long. Dacă aveți nevoie de recomandări cu privire la contracepție, adresați-vă medicului dumneavoastră sau clinicii de planificare familială.

**Mesaje cheie:**

- Trebuie să utilizați o metodă de prevenire a sarcinii (contracepție) pe întreaga durată a tratamentului cu Orfiril long.
- Trebuie să discutați despre contracepție (prevenirea sarcinii) cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va oferi informații despre prevenirea sarcinii și vă poate trimite la un specialist care să vă facă recomandări în ceea ce privește contracepția.
- Unele medicamente contraceptive (medicamentele contraceptive care conțin estrogen) pot să scadă nivelul de valproat din sânge. Asigurați-vă că discutați cu medicul dumneavoastră despre metoda de contracepție (prevenție a sarcinii) care este cea mai adecvată pentru dumneavoastră.
- Trebuie să mergeți regulat (cel puțin anual) la control la un medic specialist cu experiență în tratamentul tulburării bipolare sau epilepsiei. În timpul acestei vizite, medicul dumneavoastră se va asigura că ați luat la cunoștință și ați înțeles toate riscurile și recomandările legate de utilizarea valproatului în timpul sarcinii.
- Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

**IAU TRATAMENT CU ORFIRIL LONG ȘI INTENȚIONEZ SĂ RĂMÂN GRAVIDĂ**

Dacă intenționați să rămâneți gravidă, trebuie să programați mai întâi o consultație la medicul dumneavoastră.

Nu trebuie să opriți nici administrarea de Orfiril long, nici utilizarea metodei contraceptive, înainte de a discuta mai întâi despre aceasta cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va face recomandări ulterioare.

Copiii născuți de mame tratate cu valproat prezintă riscuri grave de malformații congenitale și probleme de dezvoltare, care pot fi grav invalidante. Medicul dumneavoastră vă va trimite la un specialist cu experiență în tratamentul tulburării bipolare sau epilepsiei, astfel încât să poată fi evaluate din vreme alte alternative de tratament. Medicul dumneavoastră va lua câteva măsuri, astfel încât sarcina dumneavoastră să decurgă cât mai bine posibil și orice riscuri pentru dumneavoastră și pentru copilul dumneavoastră să fie reduse cât mai mult posibil.

Medicul dumneavoastră poate decide să schimbe doza de Orfiril long sau să schimbe tratamentul cu un alt medicament, sau să oprească tratamentul cu Orfiril long, cu mult timp înainte de a rămâne gravidă - aceasta pentru a fi sigur că boala dumneavoastră este stabilă.

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 administrarea de Orfiril long decât dacă vă recomandă medicul.
- Nu opriți utilizarea măsurilor de prevenire a sarcinii (contracepție) înainte de a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră și de a conveni asupra unui plan care să asigure că boala dumneavoastră este controlată și riscurile pentru copilul dumneavoastră sunt diminuate.
- Programați mai întâi o consultație la medicul dumneavoastră. În timpul acestei vizite, medicul dumneavoastră se va asigura că ați luat la cunoștință și ați înțeles toate riscurile și recomandările legate de utilizarea valproatului în timpul sarcinii. Cu mult timp înainte de a încerca să rămâneți gravidă, medicul dumneavoastră va încerca să vă schimbe tratamentul cu un alt medicament sau să vă oprească tratamentul cu Orfiril long.
- Faceți o programare urgentă la medic dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

## **SUNT GRAVIDĂ ȘI IAU TRATAMENT CU ORFIRIL LONG**

Nu încetați să luați Orfiril long, decât dacă așa vă recomandă medicul dumneavoastră, deoarece boala dumneavoastră se poate înrăutăți. Faceți o programare urgentă la medic dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă. Medicul dumneavoastră vă va face recomandări ulterioare.

Copiii născuți de mame tratate cu valproat prezintă riscuri grave de malformații congenitale și probleme de dezvoltare, care pot fi grav invalidante.

Medicul dumneavoastră vă va trimite la un specialist cu experiență în tratamentul tulburării bipolare sau epilepsiei, astfel încât să poată fi evaluate alte alternative de tratament.

În cazul excepțional în care Orfiril long este singurul tratament disponibil în timpul sarcinii, veți fi monitorizată foarte atent, atât pentru controlul bolii dumneavoastră, cât și pentru a vedea cum se dezvoltă copilul dumneavoastră. Dumneavoastră și partenerul dumneavoastră ați putea beneficia de consiliere și suport în ceea ce privește sarcina expusă la valproat.

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:**

- Faceți o programare urgentă la medic dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.
- Nu opriți administrarea valproatului decât dacă vă recomandă medicul.



- Asigurați-vă că sunteți îndrumată către un specialist cu experiență în tratamentul epilepsiei sau tulburării bipolare pentru a evalua necesitatea utilizării unui tratament alternativ.
- Trebuie să primiți consiliere în legătură cu riscurile utilizării de Orfiril long în timpul sarcinii, inclusiv cu malformațiile congenitale și defectele de dezvoltare care pot apărea la copii.
- Asigurați-vă că sunteți îndrumată către un specialist pentru monitorizarea sarcinii, pentru a detecta posibila apariție a malformațiilor.

**Asigurați-vă că citiți ghidul cu informații pentru pacientă pe care îl veți primi de la medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va vorbi despre Formularul anual de luare la cunoștință a riscurilor și vă va ruga să îl semnați și să îl păstrați. Veți primi, de asemenea, de la farmacist un card pentru pacientă, care să vă amintească riscurile utilizării de valproat în timpul sarcinii.**

#### 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**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, adică practic „nu conține 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 inițiat și supravegheat de către un medic cu experiență 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 sunt dependente de doză și apar în special, la inițierea tratamentului; acestea sunt trecătoare și dispar 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:

**Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane**

- 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 conștiință.

- 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
- agresivitate\*, agitație\*, 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
- eliminare neintenționată de urină (incontinență urinară)

#### **Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane**

- 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, salivă 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 concentrațiilor 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)

#### **Rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane**

- 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 formatoare de sânge 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.
- descompunere gravă a mușchilor (rabdmioliză)

- tinitus (zgomote în urechi)
- durere de burtă
- afectare hepatică severă la copii cu vârsta peste 3 ani
- reacții cutanate, cum sunt erupție pe piele eritematoasă (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
- vedere dublă

**Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 persoane**

- 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 atrofiere 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, meningomiелocel, 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.

**Reacții adverse suplimentare la copii**

Unele reacții adverse la valproat apar mai frecvent la copii sau sunt mai severe comparativ cu cele manifestate la adulți. Acestea includ leziuni ale ficatului, inflamație a pancreasului (pancreatită), agresivitate, agitație, tulburări de atenție, comportament anormal, hiperactivitate și tulburare de învățare.

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

<http://www.anm.ro/>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@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.

A se utiliza în cel mult 12 săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

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 25°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](mailto:office@desitin.ro)

Informații detaliate și actualizate privind acest medicament sunt disponibile scanând cu un smartphone codul QR inclus în prospect. Aceleași informații sunt de asemenea disponibile accesând următorul URL:

[www.desitin.ro/valproat-qr-sarcina](http://www.desitin.ro/valproat-qr-sarcina)

[Se va include codul QR]

**Acest prospect a fost revizuit în Aprilie 2021.**