

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

[Lisada QR-kood:]

[www.desitin.de/valproaat-qr-rasedus](http://www.desitin.de/valproaat-qr-rasedus)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

**Orfiril 150, 150 mg gastroresistentsed tabletid**

**Orfiril 300, 300 mg gastroresistentsed tabletid**

**Orfiril 600, 600 mg gastroresistentsed tabletid**

naatriumvalproaat

### HOIATUS

Orfiril'i, naatriumvalproaadi manustamine raseduse ajal võib loodet tõsiselt kahjustada. Kui te olete rasedumisvõimeline naine, peate kasutama tõhusaid rasedumisvastaseid vahendeid (kontratseptsiooni) kogu ravi vältel Orfiril'iga, ilma katkestusteta. Teie arst arutab seda teiega, kuid te peate ka järgima juhiseid selle infolehe 2. lõigus.

Leppige kokku kiireloomuline visiit oma arstile, kui planeerite rasedust või kahtlustate rasedust.

Ärge lõpetage Orfiril'i kasutamist ilma arsti korralduseta, sest teie seisund võib halveneda.

### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Orfiril ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Orfiril'i võtmist
3. Kuidas Orfiril'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Orfiril'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Orfiril ja milleks seda kasutatakse

Orfiril on ravim epilepsiahoogude raviks ning mania raviks.

Orfiril'i kasutatakse

- epilepsia raviks;
- mania raviks. Mania on seisund, kus te võite end tunda väga erutatud, ülevas meeleolus, agiteeritud, entusiastliku või üliaktiivsemana. Mania esineb haiguse korral, mida nimetatakse „bipolaarseks häireks”. Orfiril'i võib kasutada siis kui liitiumi ei ole võimalik kasutada.

## 2. Mida on vaja teada enne Orfiril'i võtmist

### Orfiril'i ei tohi võtta

- kui olete naatriumvalproaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on varem olnud või teil on maksahaigus ja/või teil esinevad rasked maksa või kõhunäärme seotud probleemid;
- kui teie perekonnas on esinenud maksahaigusi;
- kui keegi lähedastest sugulastest (vend või õde) on surnud naatriumvalproaadi ravi ajal tekkinud maksakahjustuse tõttu;
- kui teil esineb porfüriinide (punased rauavabad värvained) suurenenud teke ja eritumine uriini ja väljaheitesse (porfüüria);
- kui teil esineb vere hüübimishäire, nt ebatavaline veritsus, kalduvus saada kergesti verevalumeid või trombotsüütide vähenenud arv;
- kui teil on mitokondriaalse häire põhjustatud geenihäire (nt Alpersi-Huttenlocheri sündroom);
- kui teil esineb ureatsükli häire (teatud ainevahetushäire).

### Bipolaarne meeleoluhäire

- Te ei tohi kasutada Orfiril'i bipolaarse meeleoluhäire raviks raseduse ajal.
- Te ei tohi kasutada Orfiril'i bipolaarse meeleoluhäire raviks, kui olete rasestumisvõimeline naine, välja arvatud juhul, kui kasutate tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid (kontratseptiivid) kogu ravi vältel Orfiril'iga. Ärge lõpetage Orfiril'i ega ka rasestumisvastaste vahendite kasutamist enne, kui olete rääkinud oma arstiga. Teie arst annab teile edasisi juhiseid (vt järgnev lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus. Olulised juhised naistele“).

### Epilepsia

- Te ei tohi kasutada Orfiril'i epilepsia raviks raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui teised ravimid teile ei toimi.
- Te ei tohi kasutada Orfiril'i epilepsia raviks, kui olete rasestumisvõimeline naine, välja arvatud juhul, kui kasutate tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid (kontratseptiive) kogu ravi vältel Orfiril'iga. Ärge lõpetage Orfiril'i või rasestumisvastaste vahendite kasutamist enne, kui olete rääkinud oma arstiga. Teie arst annab teile edasisi juhiseid (vt järgnev lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus. Olulised juhised naistele“).

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Orfiril'i võtmist pidage nõu oma arstiga

- kui ravimit antakse imikutele ja lastele, eriti juhul, kui samal ajal on vaja kasutada mitut epilepsiavastast ainet;
- kui ravimit manustatakse lastele ja noorukitele, kellel on mitu puuet ja epilepsia rasked vormid;
- kui teil esineb luuüdi kahjustus;
- kui teil on harvaesinev pärilik ensüümidefitsiit. Kui teil kahtlustatakse mõnda ureatsükli häiret, peab enne Orfiril'i võtmist tegema ainevahetuse uuringud, sest esineb vere ammoniumisisalduse suurenemise (hüperammoneemia) risk;
- kui teil on neerufunktsiooni häire;
- kui teie vere valgusisaldus on liiga madal;
- kui te põete spetsiifilist generaliseerunud immuunsüsteemi haigust (süsteemne erütematoosne luupus);
- kui teil esinevad sellised sümptomid, nagu nõrkus, üldine haiguse tunne, õnnetu olek või mitterahulolu tunne mingi konkreetse probleemiga, söögiisu langus, korduv oksendamine, kõhuvalu, letargia, käte, labajalgade või jalgade turse, unisus, krambihooegade taastekkimine epilepsiaga patsientidel, naha või silmavalgete kollasus (kollatõbi), võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. See puudutab eriti lapsi nende esimestel ravikuudel;

- kui te olete HIV-positiivne;
- enne kirurgilisi või stomatoloogilisi protseduure ja spontaansete verevalumite või verejooksude (vt "Võimalikud kõrvaltoimed") korral. Sel juhul peab arst teie vereanalüüsi jälgima;
- kui te võtate kehakaalus juurde, eriti ravi alguses, ülemäärast söögiisu (vt "Võimalikud kõrvaltoimed") tõttu. Kehakaalu peab jälgima ja võimaliku tõusu minimaalsena hoidma;
- diabeeti põdevatel patsientidel võib naatriumvalproaadi ravi põhjustada uriinianalüüsi valepositiivsed näidud (ketoosi suhtes);
- osteoporoos (luude hõrenemine) võib esineda pikaajalise ravi korral teiste epilepsiavastaste ravimitega (st karbamasepiin). Sellest on samuti teatatud valproehappe puhul. Kui teil tekib osteoporoos, määrab teie arst teile ravi ja jälgib korrapäraselt teie luutihedust;
- väiksel hulgal inimestest, keda on ravitud antiepileptikumidega, nagu naatriumvalproaat, on esinenud enda vigastamise või enesetapumõtteid. Kui teil tekkivad sellised mõtted, siis võtke viivitamatult ühendust oma arstiga;
- kui te teate, et teie perekonnas on esinenud mitokondriaalse häire põhjustatud geenihäire;
- kui teil esineb ensüümi karnitiin palmitoüültransferaas (CTP) II puudulikkus ja teil esineb tugev lihasevalu, sest see võib olla lihasekahjustuse sümptom.

Ravi korral Orfiril'iga on vaja tavaliste veretestidega jälgida vererakkude, sealhulgas trombotsüütide, arvu, maksa ja kõhunäärme funktsiooni. On oluline, et te teeksite neid kontrollid. Eriti kehtib see ravi alguses ja enne operatsioone või hambaravi protseduure.

Orfiril võib suurendada vere ammoniaagisisaldust (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“). Kui teil esinevad sellised sümptomid, nagu huvi puudumine emotsionaalse, sotsiaalse või füüsilise elu vastu, unisus, oksendamine, madal vererõhk või epilepsia halvenemine, võtke ühendust oma arstiga.

Salitsülaate (ravimid, mida kasutatakse valu ja palaviku raviks) ei tohi ravi ajal Orfiril'iga anda alla 3-aastastele lastele, sest see võib kahjustada maksa.

Nagu teiste epilepsiavastaste ravimite puhul, võivad ka Orfiril'iga mõnel patsiendil krampihood süveneda.

Konsulteerige arstiga ka juhul, kui mõni mainitud seisunditest on teil esinenud kunagi varem.

### **Lapsed ja noorukid**

Lapsed ja alla 18-aastased noorukid: Orfiril'i ei tohi lastel ja alla 18-aastastel noorukitel mania raviks kasutada.

### **Muud ravimid ja Orfiril**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

#### Teiste ravimite mõju ravimile Orfiril

*Orfiril'i toime või kõrvaltoimed võivad **nõrgeneda**, kui seda kasutatakse samaaegselt teiste ravimitega, nagu:*

- östrogeeni sisaldavad ravimid (kaasa arvatud mõned rasestumisvastased tabletid),
- epilepsiavastased ravimid (fenobarbitaal, primidoon, fenütoiin ja karbamasepiin),
- meflokiin (kasutatakse malaaria vältimiseks),
- karbapeneemid (bakteriaalsete nakkuste raviks kasutatav antibiootikum). Valproehappe ja karbapeneemide kombinatsiooni tuleb vältida, sest see võib vähendada naatriumvalproaadi toimet,
- HIV-infektsiooni ravimid (proteasi inhibiitorid, nt lopinaviir või ritonaviir),
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi raviks),
- fluoksetiin (antidepressant),

- kolestüramiin (kasutatakse kõrge kolesteroolitaseme alandamiseks),
- metamisool, valu ja palaviku raviks kasutatav ravim.

*Orfiril'i toime või kõrvaltoimed võivad **tugevneda**, kui seda kasutatakse samaaegselt teiste ravimitega, nagu:*

- felbamaat (epilepsiavastane ravim),
- atsetüülsalitsüülhape (valu- ja palavikuvastane ravim, mida samuti kasutatakse vere vedeldamiseks),
- tsimetidiin (maohaavandi ravim),
- fluoksetiin (antidepressant),
- erütromütsiin (antibiootikum).

### Orfiril'i mõju teistele ravimitele

*Orfiril võib **tugevdada** järgmiste ravimite toimet või kõrvaltoimeid:*

- teised epilepsiavastased ravimid (fenobarbitaal, primidoon, fenütoiin, lamotrigiin, felbamaat, etosuksimiid, karbamasepiin või rufinamiid). Naatriumvalproaadi manustamise katkestamist või teisele epilepsiavastasele ravimile üleminekut tuleb läbi viia ettevaatlikult ja järk-järguliselt. Järsud muutused võivad tekitada epileptiliste haigushoogude äkilist suurenemist,
- varfariin (verd vedeldav ravim),
- atsetüülsalitsüülhape (valu- ja palavikuvastane ravim, mida samuti kasutatakse vere vedeldamiseks),
- nimodipiin (kasutatakse aju vereringe parandamiseks),
- zidovudiin (teatud viiruste vastane ravim),
- barbituraadid (unerohud),
- bensodiasepiinid, nt diasepaam, lorasepaam, klonasepaam (unerohud),
- antidepressandid ja psühhoosivastased ravimid,
- propofool (anesteesias või sedatsioonis kasutatav ravim kirurgiliste või diagnostiliste protseduuride ajal).

*Orfiril võib **nõrgendada** järgmiste ravimite toimet:*

- olansapiin (psühhiaatriliste häirete ravim).

### Olge ettevaatlik järgmiste ravimitega

- Kui ravimit kasutatakse samaaegselt liitiumiga, võib see mõjutada mõlema ravimi kontsentratsiooni veres.
- Kui kasutate ravimit koos topiramaadiga (epilepsiavastane ravim). Mõnel juhul on täheldatud ammoniaagikontsentratsiooni tõusu, millega võib kaasneda entsefalopaatia või mitte. Kui te võtate topiramaati ja valproaati, tuleb olla tähelepanelik vere ammoniaagisisalduse suurenemisele viitavate märkide suhtes (vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).
- Kui kasutate ravimit koos kodeiiniga, võib Orfiril kodeiini taset veres mõjutada.
- On võimalik, et teised ravimid, mis võivad kahjustada maksa, suurendavad naatriumvalproaadi kasutamisega seotud maksakahjustuse riski.
- Naatriumvalproaadi ja antikoagulantide (varfariini) või atsetüülsalitsüülhappe samaaegne kasutamine võib suurendada kalduvust verejooksule.
- Vältida tuleb salitsülaatide samaaegset kasutamist alla 3 aastaste laste puhul, kuna see võib kahjustada nende maksa.
- Kasutamine koos lamotrigiiniga võib suurendada nahareaktsioonide ohtu.
- Kasutamine koos klonasepaamiga võib nendel patsientidel, kellel varem on esinenud krampe, mille puhul tekivad lühiaegsed reaktsioonide puudumised (absaansi tüüpi krambid), tekkida absaans.
- Kasutamisel koos sertraliini (antidepressant) ja risperidooniga (neuroleptikum) tekkis vaimsete häiretega patsientidel võimetus liigutada, millega kaasnes ebatavaline käitumine ja stuupor.

- Kui seda ravimit kasutatakse koos atsetasoolamiidiga (suurenenud silmasisese rõhu, st glaukoomi korral kasutatav ravim), esineb vere suure ammoniaagisisalduse tõttu ajukahjustuse suurenenud risk.
- Koos kvetiapiiniga (psühhiaatriliste häirete ravim) kasutamisel on valgete vereliblede arvu vähenemise risk suurenenud.

### **Orfiril koos alkoholiga**

- Alkohol: Orfiril'i ja alkoholi ei ole soovitatav koos manustada, sest nende kombinatsioon võib vallandada krambihoo ja alkoholi mõju suurendada.
- Alkoholi tarbimine naatriumvalproaadi ravi ajal võib suurendada maksakahjustuse riski.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Orfiril võib avaldada lootele toksilist toimet.

### **Olulised juhised naistele**

#### Bipolaarne meeleoluhäire

- Te ei tohi kasutada Orfiril'i bipolaarse meeleoluhäire raviks raseduse ajal.
- Te ei tohi kasutada Orfiril'i bipolaarse meeleoluhäire raviks, kui olete rasestumisvõimeline naine, välja arvatud juhul, kui kasutate tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid (kontratseptiivid) kogu ravi vältel Orfiril'iga. Ärge lõpetage Orfiril'i ega ka rasestumisvastaste vahendite kasutamist enne, kui olete rääkinud oma arstiga. Teie arst annab teile edasisi juhiseid.

#### Epilepsia

- Te ei tohi kasutada Orfiril'i epilepsia raviks raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui teised ravimid teile ei toimi.
- Te ei tohi kasutada Orfiril'i epilepsia raviks, kui olete rasestumisvõimeline naine, välja arvatud juhul, kui kasutate tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid (kontratseptiive) kogu ravi vältel Orfiril'iga. Ärge lõpetage Orfiril'i või rasestumisvastaste vahendite kasutamist enne, kui olete rääkinud oma arstiga. Teie arst annab teile edasisi juhiseid.

#### Raseduse ajal valproaadi manustamisega seotud ohud (sõltumata haigusest, mida valproaadiga ravitakse)

- Teavitage kohe oma arsti, kui planeerite rasedust või olete rase.
- Valproaadi kasutamine raseduse ajal on ohtlik. Mida suurem on annus, seda suurem on oht, kuid oht kaasneb kõikide annustega.
- Valproaat võib põhjustada tõsiseid sünnidefekte ning mõjutada lapse arengut kasvuperioodil. Kõige sagedamini teatatud sünnidefektid on selgrootüli lõhestumus (*spina bifida* ehk selgrootülide arenguhäire), näo ja kolju väärarendid, südame, neerude, kuseteede ja suguelundite väärarendid, käte ja jalgade defektid ning mitmed liitväärarendid, mis mõjutavad erinevaid organeid ja kehaosi. Sünnidefektid võivad põhjustada raskeid puudeid.
- Valproaadiga raseduse ajal kokkupuutunud lastel on esinenud kuulmishäireid või kurtust.
- Üsasiseselt valproaadiga kokkupuutunud lastel on teatatud silma väärarenditest koos teiste kaasasündinud väärarenditega. Need silma väärarendid võivad mõjutada nägemist.
- Kui te kasutate valproaati raseduse ajal, on teil teistest naistest suurem oht saada ravi vajava sünnidefektiga laps. Valproaati on kasutatud palju aastaid, mistõttu on teada, et valproaadiga ravitavad naised saavad sünnidefektiga lapse ligikaudu 10 juhul iga 100 sündinud lapse kohta. Võrdlusnäitaja epilepsiat mittepõdevatel naistel on 2...3 juhtu iga 100 sündinud lapse kohta.

- Hinnanguliselt esineb lapseea arenguhäireid kuni 30%...40% koolieelikutest, kelle emad said raseduse ajal ravi valproaadiga. Mõjutatud lapsed võivad hakata hiljem kõndima ja rääkima, olla teistest lastest vaimselt vähem võimekad ning neil võib-olla raskusi sõnavara ja mäluaga.
- Valproaadiga üsasisesse arengu perioodil kokkupuutunud lastel diagnoositakse sagedamini autismispektri häireid ja on tõendeid, et neil lastel on suurem risk tähelepanu- ja aktiivsushäire tekkeks.
- Enne teile selle ravimi määramist peab arst olema selgitanud, mis võib juhtuda teie lapsega, kui te rasedute ravi ajal valproaadiga. Kui te otsustate hiljem, et soovite last saada, ei tohi te lõpetada oma ravimi ega ka rasedust vastase vahendi kasutamist enne, kui olete seda arutanud oma arstiga.
- Kui te olete valproaadiga ravitava tüdruku lapsevanem või hooldaja, peate pärast valproaati kasutava lapse esimest menstruatsiooni võtma ühendust oma arstiga.
- Küsige oma arstilt foolhappe kasutamise kohta, kui te plaanite rasedust. Foolhape võib vähendada selgroolüli lõhestumuse üldist tekkeohtu ja raseduse varase katkemise ohtu, mis kaasneb iga rasedusega. Ei ole siiski tõenäoline, et see vähendab valproaadi kasutamise seotud sünnidefektide tekkeohtu.

**Palun lugege järgnevalt kirjeldatud olukordi ja valige, mis sobib teie seisundiga:**

- MA ALUSTAN RAVI ORFIRIL'IGA
- MA KASUTAN ORFIRIL'I JA EI PLANEERI RASEDUST
- MA KASUTAN ORFIRIL'I JA PLANEERIN RASEDUST
- MA OLEN RASE JA KASUTAN ORFIRIL'I

**MA ALUSTAN RAVI ORFIRIL'IGA**

Kui teile määratakse esmakordselt ravi Orfiril'iga, peab arst olema selgitanud teile ohte veel sündimata lapsele, kui te rasedute. Kui te olete rasedust võimeline, peate kindlasti kasutama tõhusat rasedust vastast vahendit kogu ravi vältel Orfiril'iga, ilma katkestusteta. Pidage nõu oma arsti või pereplaneerimise spetsialistiga, kui vajate nõuannet rasedusest hoidumiseks.

**Olulised sõnumid:**

- Rasedus peab olema enne ravi alustamist Orfiril'iga välistatud rasedusuuringu tulemusega, mille kinnitab arst.
- Te peate kasutama tõhusat rasedust vastast vahendit kogu ravi vältel Orfiril'iga.
- Te peate arutama sobivaid rasedust vastasteid vahendeid (kontratseptiivid) oma arstiga. Teie arst teavitab teid raseduse ennetamisest ja võib suunata teid erialaspetsialistile, kes annab nõu rasedusest hoidumise võimaluste osas.
- Mõned rasedust vastased ravimid (östrogeeni sisaldavad rasedust vastased tabletid) võivad langetada valproaadi sisaldust teie veres. Arutage kindlasti oma arstiga, milline rasedust vastane vahend on teile sobivaim.
- Te peate regulaarselt (vähemalt üks kord aastas) käima bipolaarse ärevushäire või epilepsia ravis kogenud eriarsti vastuvõtul. Teie arst veendub selle visiidi käigus, et olete teadlik kõikidest ohtudest ja juhustest seoses valproaadi kasutamise raseduse ajal ning mõistate neid.
- Teavitage oma arsti, kui soovite raseduda.
- Teavitage kohe oma arsti, kui olete rase või kahtlustate rasedust.

**MA KASUTAN ORFIRIL'I JA EI PLANEERI RASEDUST**

Kui te jätkate ravi Orfiril'iga, aga ei kavatse raseduda, veenduge, et kasutate tõhusat rasedust vastast vahendit kogu ravi vältel Orfiril'iga, ilma katkestusteta. Pidage nõu oma arsti või pereplaneerimise spetsialistiga, kui vajate nõuannet rasedusest hoidumiseks.

**Olulised sõnumid:**

- Te peate kasutama tõhusat rasedust vastast vahendit kogu ravi vältel Orfiril'iga.

- Te peate arutama sobivaid rasestumisvastaseid vahendeid (kontratseptiivid) oma arstiga. Teie arst annab teile teavet raseduse ennetamisest ja võib suunata teid erialaspetsialistile, kes annab nõu rasedusest hoidumise võimaluste osas.
- Mõned rasestumisvastased ravimid (östrogeeni sisaldavad rasestumisvastased tabletid) võivad langetada valproaadi sisaldust teie veres. Arutage kindlasti oma arstiga, milline rasestumisvastane vahend on teile sobivaim.
- Te peate regulaarselt (vähemalt üks kord aastas) käima bipolaarse ärevushäire või epilepsia ravis kogenud eriarsti vastuvõtul. Teie arst veendub selle visiidi käigus, et olete teadlik kõikidest ohtudest ja juhistest seoses valproaadi kasutamisega raseduse ajal ning mõistate neid.
- Teavitage oma arsti, kui soovite rasestuda.
- Teavitage kohe oma arsti, kui olete rase või kahtlustate rasedust.

### **MA KASUTAN ORFIRIL'I JA PLANEERIN RASEDUST**

Kui te planeerite rasedust, käige esmalt oma arsti vastuvõtul.

Ärge lõpetage Orfiril'i ega ka rasestumisvastaste vahendite kasutamist enne, kui olete rääkinud oma arstiga. Teie arst annab teile edasisi juhiseid.

Valproaadiga ravitavatel emadel sündinud lastel on tõsine oht sünnidefektide ja arenguprobleemide tekkeks, mis võivad põhjustada tõsist puuet. Teie arst suunab teid bipolaarse meeleoluhäire või epilepsia ravis kogenud eriarstile, et saaks varakult hinnata alternatiivseid ravivõimalusi. Eriarst võib rakendada mitmeid abinõusid, et teie rasedus kulgeks võimalikult sujuvalt ning mis tahes riskid teile ja lootele oleks võimalikult väikesed.

Teie arst võib otsustada muuta Orfiril'i annust, vahetada ravimit või lõpetada ravi Orfiril'iga pikka aega enne rasestumist, mis tagab teie haiguse püsimise stabiilsena.

Küsi oma arstilt foolhappe kasutamise kohta, kui te plaanite rasedust. Foolhape võib vähendada selgroolüli lõhestumuse üldist tekkeohtu ja raseduse enneaegse katkemise ohtu, mis kaasneb iga rasedusega. Ei ole siiski tõenäoline, et see vähendab valproaadi kasutamisega seotud sünnidefektide tekkeohtu.

#### **Olulised sõnumid:**

- Ärge lõpetage Orfiril'i kasutamist ilma arsti korralduseta.
- Ärge lõpetage rasestumisvastaste vahendite (kontratseptsioon) kasutamist enne, kui olete nõu pidanud oma arstiga ja koostanud üheskoos plaani, mis tagab, et teie haigusseisund on kontrolli all ja ohud lapsele vähendatud.
- Käige esmalt oma arsti vastuvõtul. Arst veendub selle visiidi ajal, et olete teadlik kõikidest ohtudest ja juhistest seoses valproaadi kasutamisega raseduse ajal ning mõistate neid.
- Teie arst püüab asendada teie ravimi teise ravimiga või lõpetada ravi Orfiril'iga pikka aega enne rasestumist.
- Leppige kokku kiireloomuline visiit oma arstile, kui olete rase või kahtlustate rasedust.

### **MA OLEN RASE JA KASUTAN ORFIRIL'I**

Ärge lõpetage Orfiril'i kasutamist ilma arsti korralduseta, sest teie seisund võib halveneda. Leppige kokku kiireloomuline visiit oma arstile, kui olete rase või kahtlustate rasedust. Teie arst annab teile edasisi juhiseid.

Valproaadiga ravitavatel emadel sündinud lastel on tõsine oht sünnidefektide ja arenguprobleemide tekkeks, mis võivad põhjustada tõsist puuet.

Teie arst suunab teid bipolaarse meeleoluhäire või epilepsia ravis kogenud eriarstile, et saaks hinnata alternatiivseid ravivõimalusi.

Erandlikel asjaoludel, kui Orfiril on ainus ravivõimalus raseduse ajal, jälgitakse väga hoolikalt teie haigusseisundit ja loote arengut. Teid ja teie partnerit võidakse nõustada ja abistada seoses rasedusaegse valproaadi kasutamisega.

Küsi oma arstilt foolhappe võtmise kohta. Foolhape võib vähendada selgrootüli lõhestumuse üldist tekkeohtu ja raseduse katkemise ohtu, mis kaasneb iga rasedusega. Ei ole siiski tõenäoline, et see vähendab valproaadi kasutamise seotud sünnidefektide tekkeohtu.

#### **Olulised sõnumid:**

- Leppige kokku kiireloomuline visiit oma arstile, kui olete rase või kahtlustate rasedust.
- Ärge lõpetage Orfiril'i kasutamist ilma arsti korralduseta.
- Veenduge, et teid suunatakse epilepsia või bipolaarse meeleoluhäire ravis kogenud eriarstile, et hinnata alternatiivsete ravivõimaluste vajadust.
- Te peate läbima põhjaliku nõustamise Orfiril'i ohtudest raseduse ajal, kaasa arvatud teratogeensus ja mõju lapse arengule.
- Veenduge, et teid suunatakse prenataalseks jälgimiseks eriarstile, et tuvastada võimalikke vääraarenguid.

**Lugege kindlasti patsiendijuhist, mille saate oma arstilt. Teie arst arutab teiega iga-aastast ohtude teadvustamise vormi ja palub teil selle allkirjastada ning alles hoida. Te saate samuti apteekrilt patsiendikaardi, mis meenutab teile valproaadi ohte raseduse ajal.**

#### Imetamine

Väike osa naatriumvalproaati eritub rinnapiima. Pidage nõu oma arstiga, kas te võite oma last rinnaga toita.

#### Viljakus

Orfiril võib vähendada teie viljakust. Samas on üksikutes aruannetes näidatud, et see toime kaob pärast ravimi tarvitamise lõpetamist.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ravi naatriumvalproaadiga võib pikendada reaktsiooniaega. Te peate olema ettevaatlik, kui juhite autot või töötate masinatega, kuni ei ole teada, kuidas ravim teile mõjub.

#### **Orfiril sisaldab naatriumi**

Orfiril 300 mg: ravim sisaldab 41,4 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) igas tablettis. See on võrdne 2%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel. Orfiril 600 mg: ravim sisaldab 82,8 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) igas tablettis. See on võrdne 4%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

### **3. Kuidas Orfiril'i võtta**

Orfiril on saadaval ainult arsti retsepti alusel. Teie arst määrab teile kõige sobivama annuse. Järgige alati täpselt arsti juhiseid. Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi Orfiril'iga peab alustama ja jälgima epilepsia või bipolaarsete häirete ravikogemusega arst.

#### Annustamine

##### Epilepsia

Orfiril'i annus on individuaalne ja sõltub konkreetsel patsiendil täheldatud ravivastusest. Soovitatav algannus täiskasvanutel ja lastel on 5...10 mg kg kehakaalu kohta. Seejärel suurendatakse järk-järgult annust kõige tõhusama toime saavutamiseni. Ööpäevane annus manustatakse 2...4 üksikannusena.

##### Mania

Ööpäevase annuse peab määrama ja iga patsiendi individuaalset ravi jälgima raviarst.

#### *Algannus*

Soovitav ööpäevane algannus on 750 mg.

#### *Keskmine ööpäevane annus*

Soovitav keskmine ööpäevane annus on tavaliselt vahemikus 1000 mg ja 2000 mg.

#### Neeruhaigusega patsiendid

Arst võib otsustada teie ravimi annust muuta.

#### Manustamisviis

Orfiril'i tablett tuleb alla neelata koos rohke vedelikuga (näiteks klaasitäie veega) üks tund enne sööki.

#### **Kui te võtate Orfiril'i rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete võtnud ravimit Orfiril rohkem kui ette nähtud, siis võtke kohe ühendust arsti või apteekriga.

Üleannuse sümptomiteks võivad olla: teadvusetus või isegi kooma koos suurenenud lihaspingega, nõrgenenud refleksid, ahenenud pupillid (mioos), hüpotensioon (madala vererõhu esinemine), segasus, unisus, metaboolne atsidoos, suurenenud naatriumi tase veres ning hingamis- ja südamefunktsiooni häired. Nii täiskasvanutel kui lastel esineb suurte annuste korral ebaharilikke neuroloogilisi häireid, nagu krambihooegade sagenemise oht ja muutused käitumises.

#### **Kui te unustate Orfiril'i võtta**

Kui te olete unustanud ravimit Orfiril võtta, tehke seda niipea, kui see teile meenub. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

#### **Kui te lõpetate Orfiril'i võtmise**

Kui te soovite ravi katkestada, siis rääkige sellest kõigepealt oma arstiga. Ärge lõpetage ravimi kasutamist ilma arstiga eelnevalt nõu pidamata, sest see võib ohustada ravi tõhusust ja teil võivad uuesti tekkida krambid.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed on seedetrakti häired (valu, iiveldus ja oksendamine), mis tekivad ligikaudu 20%-l patsientidel.

#### Tõsised kõrvaltoimed:

*Võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui teil ilmnevad järgmised maksakahjustusele viitavad sümptomid:*

- haigushoogude arv suureneb,
- füüsiline nõrkus,
- isutus,
- iiveldus ja korduv oksendamine,
- ebaselge päritoluga kõhuvalu,
- jalgade turse,
- teadvusehäired ja liigutuste häired.

Lapsi tuleb nimetatud sümptomite suhtes väga hoolikalt jälgida.

*Kui teil esineb üks nimetatud sümptomitest, võtke otsekohe ühendust oma arstiga:*

- ebanormaalne veritsus või kalduvus verevalumite tekkeks,
- kõhuvalu,
- värisemine, tasakaaluhäired,
- segasus, hallutsinatsioonid, tujumuutused,
- rasked nahalööbed,
- lihastõmbused,
- ärkveloleku häiritus ja unisus,
- muud vaimsed häired,
- sündroom, mis koosneb ravimlööbest, suurenenud lümfisõlmedest, palavikust ja võimalikust muude organite haaratusest.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st):

- trombotsüütide ja leukotsüütide arvu vähenemine (trombotsütopeenia, leukopeenia),
- ammoniaagi taseme tõus veres,
- kehakaalu tõus (riskitegur polütsüstiliste munasarjade sündroomi tekkeks) või langus, söögiisu suurenemine või vähenemine,
- kõhulahtisus,
- igemehaigused (peamiselt igemete hüperplaasia), igemepõletik,
- uimasus, unisus, värisemine, tundlikkuse häired (paresteesiad),
- agressiivsus\*, rahutus\*, tähelepanuhäired\*,
- mäluhäired, silmamunade tahtmatud liigutused (nüstagm), pearinglus,
- ajutine juuste väljalangemine, juuste värvi kadu ja juuste kähardumine,
- menstruatsiooni puudumine (amenorröa),
- maksaanalüüsides muutused,
- munasarjade polütsüstiline haigus,
- küünte ja küünenõõzi kahjustused,
- tahtmatu urineerimine (kusepidamatus).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st):

- veritsemine,
- mööduv kooma (vahel võib sellega kaasneda krampide sagenemine),
- meessuguhormoonide (androgeenide) sisalduse suurenemine, mis võib põhjustada maskuliniseerumist ja mehe tüüpi karvakasvu suurenemist naistel (hirsutism), aknet või mehe tüüpi karvakadu (nt juuksepiiri taandumine).

Harva esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st):

- vereelemente tootvate rakkude arvu vähenemine ja kvaliteedi halvenemine seljaajus (müelodüsplastiline sündroom),
- normaalsest suuremate punaste vereliblede tootmine (makrotsütoos, kui nende arv on normis või makrotsütiline aneemia, kui arv on langenud),
- meessuguhormoonide taseme tõus (hüperandrogenism),
- suurenenud insuliinisaldus, teatud valkude vähenenud sisaldus veres (insuliinisarnast kasvufaktorit siduv proteiin I)
- jalgade ja/või käsivarte tursed,
- ärrituvus, hallutsinatsioonid, segasus, peavalu,
- ebatavaline käitumine\*, õppimishäired\*, hüperaktiivsus (sh psühhomotoorne hüperaktiivsus\*),
- arusaamisvõime, mälu ja mõtlemisvõime halvenemine (kognitiivsed häired),
- koordinatsioonihäired (ataksia), lihastõmbused,
- ärkveloleku häiritus (stuupor),

- lihaskoe suur lagunemine (rabdomüolüüs),
- süljeerituse suurenemine,
- kõhunäärmepõletik, mis võib lõppeda surmaga,
- maksafunktsiooni häire, sealhulgas maksapuudulikkus,
- naha allergilised reaktsioonid (eksanteem, multiformne erüteem),
- immuunsüsteemi häire, mis põhjustab liigesevalu, nahalöövet ja palavikku (erütematoosne luupus),
- veresoonte põletik,
- madal kehatemperatuur,
- meeste viljatus (pöörduv pärast ravi lõpetamist),
- menstruatsioonivalu, mis segab igapäevaelu (düsmenorröa),
- rasvumine,
- vähemalt ühe hüübimisfaktori kontsentratsiooni vähenemine ja hüübimisanalüüside muutused (vt lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud” ning „Rasedus, imetamine ja viljakus”),
- biotiini (B-vitamiin) puudulikkus,
- kilpnäärme alatalitus,
- kahelinägemine.

#### Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st):

- luuüdi kahjustus,
- vere hüübimishäired: vähenenud trombotsüütide agregatsioon, verehüübimisvalkude (fibrinogeen, hüübimisfaktor VIII) vähenenud sisaldus, pikenenud veritsusaeg,
- muutused vere koostises koos kindlat tüüpi valgete ja/või punaste vereliblede arvu vähenemisega (aneemia, lümfotsütopeenia, neutropeenia, pantsütopeenia), punaste vereliblede arenematus,
- sündroom, millega kaasneb ravimist tingitud lööve, lümfisõlmede suurenemine, palavik ja võimalik teiste organite haaratus (DRESS-i sündroom),
- allergilised reaktsioonid,
- vere madal naatriumisisaldus, samuti osana sündroomist koos veepeetusega veres ja vähenenud uriinieritumisega (SIADH),
- vaimsed häired ja muud ajutegevuse häired (nt entsefalopaatia),
- lihasjäikus, vähene liikuvus, lihasvärinad (ekstrapüramidaalsed häired, nt parkinsonistlik sündroom, mis möödub ravi lõpetamisel),
- ajutegevuse häired koos aju mõõtmete vähenemisega, mis on mööduv ravi lõpetamisel,
- kuulmislangus (pöörduv või pöördumatu) ja kumin kõrvus,
- rasked villilised naha ja limaskestade reaktsioonid (Stevensi-Johnsoni sündroom, Lyell'i sündroom),
- neeruprobleemid (Fanconi sündroom), mis mööduvad ravi lõpetamisel,
- voodimärgamine lastel.

#### Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- kindlat tüüpi vererakkude tõsine puudus (agranulotsütoos),
- näo, suu, keele ja teiste kehaosade paistetus, mis võib põhjustada hingamisraskusi (angioödem),
- normist kõrvalekalded kilpnäärme funktsioonitestides,
- krambihoogude süvenemine,
- sedatsioon, letargia,
- kuulmiskadu.
- vedeliku kogunemine kopsude ümbrusesse (eosinofiilne pleuraefusioon),
- naistel ülemäärane karvakasv kehal ja näol (hirsutism), mis võib tekkida munasarjade polütsüstilise haiguse (s.o seisund, mille tagajärjel tekivad munasarjades erinevas suuruses tsüstid) tulemusena,
- on olnud teateid luude kahjustustest, sealhulgas osteopeeniast, osteoporoosist (luude hõrenemine) ja luumurdudest. Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui te saate pikaajalist epilepsiaavastast ravi, teil on esinenud osteoporoosi või te tarvitate steroide,
- neerupuudulikkus, neerukoe põletik (interstitsiaalne nefriit), neerufunktsiooni halvenemine,

- ebanormaalne sperma tootmine (seemnerakkude arvu ja/või aktiivsuse vähenemine), mis on pöörduv pärast ravimi kasutamise lõpetamist.

\*Neid kõrvaltoimeid on eeskätt täheldatud lastel.

### **Täiendavad kõrvaltoimed lastel**

Valproaadi mõningaid kõrvaltoimeid esineb lastel sagedamini või need on lastel raskemad kui täiskasvanutel. Need on muu hulgas maksakahjustus, kõhunäärme põletik (pankreatiit), agressiivsus, rahutus, tähelepanuhäire, ebatavaline käitumine, hüperaktiivsus ja õppimishäire.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Orfiril'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas!

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast "Kõlblik kuni". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Orfiril sisaldab**

- Toimeaine on naatriumvalproaat.
- Abiained on kaltsiumbehenaat, mikrokristalliline tselluloos, želatiin, makrogool, polümetakrülaad, naatriumlaaurüülsulfat, polüsorbaat 80, (metüleeritud) ränidioksiid, talk, titaandioksiid (E 171), triatsetiin.

### **Kuidas Orfiril välja näeb ja pakendi sisu**

Orfiril'i tabletid on kergelt kollakad piklikud kuplikujulised tabletid.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH

Weg beim Jäger 214

22335 Hamburg

Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Medfiles OÜ

Kastani 42

50410 Tartu

Telefon 730 5415

**Infoleht on viimati uuendatud jaanuaris 2022.**