

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Orfiril 100 mg/ml injektioneste, liuos natriumvalproaatti

[Paikkamerkki QR-koodi]

[QR-koodi:] [http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen\\_koulutusmateriaali](http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen_koulutusmateriaali)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

#### VAROITUS

Orfiril-injektioneste, natriumvalproaatti voi vahingoittaa vakavasti syntymätöntä lasta, jos sitä käytetään raskauden aikana. Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen, sinun on käytettävä tehokasta raskauden ehkäisymenetelmää ilman keskeytyksiä koko Orfiril-hoidon ajan. Lääkäri keskustelee tästä kanssasi, mutta sinun on myös noudatettava tämän selosteen kohdan 2 ohjeita.

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos suunnittelet raskautta tai epäilet olevasi raskaana.

Älä lopeta Orfiril-injektionesteen käyttöä ilman, että lääkäri neuvoo sinua tekemään niin, koska sairautesi tila saattaa huonontua.

#### Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. Kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Orfiril on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Orfiril-injektionestettä
3. Miten Orfiril-injektionestettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Orfiril-injektionesteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Orfiril on ja mihin sitä käytetään

Orfiril 100 mg/ml -injektioneste, liuos, on epilepsialääke (epilepsia-kohtausten hoitoon käytettävä lääke). Valmiste on käyttövalmis laskimoon annettavaa injeksiota varten.

Orfiril 100 mg/ml -injektionestettä voidaan antaa potilaille, joille ei voida antaa natriumvalproaattia suun kautta.

Natriumvalproaattia, jota Orfiril-injektioneste sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Orfiril-injektionestettä

### Älä käytä Orfiril-injektionestettä

- jos olet **allerginen** natriumvalproaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on aiemmin ollut tai parhaillaan on **maksasairaus** ja/tai sinulla on vaikea-asteisia maksan tai haiman toimintahäiriöitä
- jos suvussasi on esiintynyt **maksasairauksia**
- jos sisaresi tai veljesi on **kuollut maksasairaudeen seurauksena** natriumvalproaattihoidon aikana
- jos sinulla on **porfyria** eli tila, jossa porfyriinejä (punaisia, rautaa sisältämättömiä väriaineita) muodostuu ja erittyy virtsaan ja ulosteisiin tavallista enemmän
- jos sinulla on **veren hyyttymishäiriö** eli sinulla on poikkeavaa verenvuotoa tai mustelmia ilmaantuu helpommin
- jos sinulla on periytyvä mitokondriotauti (esimerkiksi Alpers-Huttenlocherin oireyhtymä)
- jos sinulla on **virtsa-aine kierron häiriö** (tietty aineenvaihduntasairaus)
- jos sinulla on hoitamaton **karnitiinin puutos** (hyvin harvinainen aineenvaihduntasairaus)
- sinun ei pidä käyttää Orfiril-injektionestettä epilepsian hoitoon, jos olet raskaana, paitsi jos mikään muu hoito ei tehoa sinulle
- sinun ei pidä käyttää Orfiril-injektionestettä epilepsian hoitoon, jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen ilman, että käytät tehokasta raskauden ehkäisymenetelmää koko Orfiril-hoidon ajan. Älä lopeta Orfiril-injektionesteen käyttöä tai raskauden ehkäisyä, ennen kuin keskustele asiasta lääkärin kanssa. Lääkäri kertoo sinulle lisätietoja (ks. jäljempänä ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys – Tärkeää tietoa naisille”).

### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Orfiril-injektionestettä

### KERRO LÄÄKÄRILLE VÄLITTÖMÄSTI:

- jos sinä sairastut tai lapsesi sairastuu äkillisesti, erityisesti ensimmäisten kuuden hoitokuukauden aikana, etenkin jos esiintyy yleistä sairautentunnetta, pahoinvointia, ruokahaluttomuutta, ylävatsakipua, toistuvaa oksentelua, voimakasta väsymystä, haluttomuutta, jalkojen turpoamista, keltaisuutta (ihon tai silmänvalkuaisten värin muuttumista keltaiseksi), tai heikotusta/voimattomuuden tunnetta. Orfiril-injektioneste saattaa vaikuttaa pienellä osalla potilaista maksaan (ja harvoin haimaan). Maksavaurion riski lisääntyy, jos Orfiril-injektio-annosta annetaan alle 3-vuotiaille lapsille tai potilaille, jotka käyttävät muita epilepsialääkkeitä samanaikaisesti tai joilla on jokin muu neurologinen tai aineenvaihduntasairaus sekä vaikea epilepsian muoto.
- jos sinulle tai lapsellesi kehittyy Orfiril-injektio-annosta saadessanne tasapaino- tai koordinaatio-ongelmia, voimattomuutta tai tarkkaavaisuuden puutetta tai oksentelua. Nämä saattavat johtua veren lisääntyneestä ammoniakkimäärästä.
- jos sinulla on milloinkaan itsesi vahingoittamiseen tai itsemurhaan liittyviä ajatuksia. Tämä siksi, että pienellä määrällä potilaita, joita on hoidettu epilepsialääkkeillä, kuten natriumvalproaatilla, on ollut itsensä vahingoittamisen tai itsemurhan ajatuksia.
- jos kouristukset pahenevat tai alkavat toistua useammin, sillä kuten muidenkin epilepsialääkkeiden tapauksessa, joillain potilailla oireet voivat pahentua käytettäessä tätä lääkettä (kouristuskohtauksia voi olla tiheämmin tai ne voivat olla vaikeampia).

### Kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä:

- jos lapsesi käyttää samanaikaisesti useita epilepsialääkkeitä. Kerro lääkärille muiden lääkkeiden käytöstä.
- jos lapsesi on monivammainen ja hänellä on epilepsian vaikea muoto
- jos sinulla on luuydinvaurio
- jos sinulla on verenhyttymishäiriö tai tavallista vähemmän verihiutaleita

- jos sinun epäillään sairastavan jotakin aineenvaihduntahäiriötä, etenkin perinnöllistä entsyymipuutoshäiriötä, kuten ”virtsa-ainekierron häiriötä”, koska ne aiheuttavat veren lisääntyneen ammoniakkimäärän riskin
- jos munuaisesi eivät toimi normaalisti
- jos veresi proteiinipitoisuus on pieni
- jos sinulla on erityinen yleistynyt immuunijärjestelmän sairaus (SLE-tauti, systeeminen lupus erythematosus)
- jos olet menossa hammastoiimenpiteeseen tai kirurgiseen toimenpiteeseen. Varmista tällöin ennen toimenpidettä, että lääkäri tietää sinun käyttävän tätä lääkettä.
- jos painosi nousee, koska ruokahalusi saattaa lisääntyä
- jos huomaat muutoksia kuukautisissa, koska tämä saattaa olla merkki munasarjojen monirakkulatauti -nimisestä sairaudesta
- jos sinulle ilmaantuu odottamatonta limakalvojen verenvuotoa tai mustelma-alttiutta
- jos tiedät tai lääkärisi epäilee, että perheessäsi on periytyvä mitokondriaalisen sairauden aiheuttama geneettinen ongelma, joka voi aiheuttaa maksavaurion riskin
- jos sinulla on harvinainen sairaus nimeltä ”karnitiinipalmityylyltransferaasin tyyppi II puutos”, koska se voi aiheuttaa lisääntyneen lihassairauden riskin
- jos et saa ravinnosta riittävästi karnitiinia, jota on liha- ja maitotuotteissa, etenkin alle 10-vuotiailla lapsilla, jos sinulla on karnitiinin puutos ja otat karnitiinia.

Keskustele lääkärin kanssa, jos jokin edellä mainituista kohdista koskee tai on joskus koskenut sinua.

Hoito Orfiril-injektionesteellä edellyttää tarkkaa seurantaan verikokeista analysoitavan verenkuvan, mukaan lukien verihiualemäärän, maksan ja haiman toimintakokeiden, säännöllisen tutkimisen avulla. On tärkeää, että käyt näissä kontrolleissa. Tämä on erityisen tärkeää hoidon alussa.

Orfiril-injektioneste saattaa vaikuttaa diabeetikkojen ketoainemittaukseen virtsasta aiheuttamalla virheellisiä positiivisia tuloksia.

### **Muut lääkevalmisteet ja Orfiril-injektioneste**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### Muiden lääkkeiden vaikutukset Orfiril-injektionesteeseen

*Orfiril-injektionesteen vaikutus saattaa **heikentää**, jos sitä käytetään mm. seuraavien muiden lääkkeiden kanssa:*

- epilepsialääkkeet (fenobarbitaali, primidoni, fenytoiini ja karbamatsipiini)
- estrogeenia sisältävät valmisteet (jotkin ehkäisytabletit mukaan lukien)
- meflokiini (malarian estoon)
- rifampisiini (tuberkuloosin hoitoon käytettävä mikrobilääke)
- karbapeneemilääkkeet (mikrobilääkkeitä). Valproiinihapon ja karbapeneemien yhdistelmää pitäisi välttää, koska se voi heikentää natriumvalproaatin vaikutusta.
- HIV-infektioiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet (proteaasintäjäjä, kuten lopinaviiri tai ritonaviiri)
- fluoksetiini (masennuslääke)
- metamiitsoli (käytetään kivun ja kuumeen hoitoon)
- metotreksaatti (käytetään syövän ja tulehdussairauksien hoitoon).

*Orfiril-injektionesteen vaikutus tai haittavaikutukset saattavat **voimistua**, jos sitä käytetään mm. seuraavien muiden lääkkeiden kanssa:*

- felbamaatti (epilepsialääke)
- asetyylisalisyylihappo (käytetään verisuonitukosten estoon ja kivun tai kuumeen hoitoon)
- simetidiini (mahan haavaumien hoitoon)
- fluoksetiini (masennuslääke)
- erytromysiini (antibiootti).

## Orfiril-injektionesteen vaikutukset muihin lääkkeisiin:

*Orfiril-injektioneste saattaa **voimistaa** mm. seuraavien lääkkeiden vaikutusta tai haittavaikutuksia:*

- muut epilepsialääkkeet (fenobarbitaali, primidoni, fenytoiini, lamotrigiini, felbamaatti, etosuksimidi, karbamatsepiini, rufinamidi)
- varfariini (verenohennuslääke)
- asetyylisalisyylihappo (veren ohentamiseen ja kivun ja kuumeen hoitoon)
- nimodipiini (aivojen verenkierron parantamiseen käytettävä lääke)
- tsidovudiini (tiettyjen virusten yhteydessä käytettävä lääke)
- bentsodiatsepiinit (unilääkkeitä)
- psykoosilääkkeet (käytetään psykiatristen sairauksien hoitoon)
- masennuslääkkeet (masennuksen hoitoon)
- propofoli (nukutuslääke tai rauhoittava lääke, jota käytetään leikkaus- tai diagnosointitoimenpiteiden aikana).

*Orfiril-injektioneste saattaa **heikentää** mm. seuraavien lääkkeiden vaikutusta:*

- olantsapiini (lääke, jota käytetään psykiatristen sairauksien hoitoon).

## Muut lääkkeet, joiden käytössä on oltava varovainen:

- jos samaan aikaan käytetään **topiramaattia** (epilepsialääke). Joissakin tapauksissa on havaittu ammoniakkipitoisuuden suurenemista riippumatta siitä, liittyykö tähän enkefalopatiaa.
- jos samaan aikaan käytetään **klonats EPAAMIA**, koska potilailla, joilla on esiintynyt poissaoloaikoja, on raportoitu esiintyneen poissaoloaikoja (pitkittyneitä tai toistuvia poissaoloaikoja) tämän lääkeyhdistelmän käytön aikana
- jos samaan aikaan käytetään **lamotrigiinia**, koska ihoreaktioiden ilmaantumisen vaara saattaa suurentua tämän lääkeyhdistelmän käytön aikana
- jos samaan aikaan käytetään **asetatsolamidia** (lääkettä, jolla hoidetaan kohonnutta silmänpainetta eli glaukoomaa), koska aivovaurion riski on suurempi veren suuren ammoniakkipitoisuuden takia
- jos samaan aikaan käytetään joitakin pivalaattia sisältäviä infektioautilääkkeitä (esim. pivampisilliini, adefoviiridipivoksiili), koska karnitiinipuutoksen riski voi lisääntyä
- jos samaan aikaan käytetään **litiumia**, koska kummankin lääkkeen pitoisuus veressä voi muuttua
- jos samaan aikaan käytetään **ketiapiinia** (lääkettä, jota käytetään psykiatristen sairauksien hoitoon), koska veren valkosolujen alhaisen määrän riski on suurempi
- jos samaan aikaan käytetään **kodeiinia**, koska Orfiril-injektioneste saattaa vaikuttaa kodeiinipitoisuuteen veressä
- **on mahdollista, että muut maksahaittoja aiheuttavat lääkkeet saattavat suurentaa natriumvalproaattiin liittyvää maksavaurioiden vaaraa**, kuten kannabidioli (käytetään epilepsian ja eräiden muiden sairauksien hoitoon).

## **Orfiril-injektioneste alkoholin kanssa**

Alkoholin käyttöä samaan aikaan Orfiril-injektionesteen kanssa ei suositella.

On mahdollista, että alkoholi suurentaa natriumvalproaattiin liittyvää maksavaurioiden vaaraa.

## **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

## **Tärkeää tietoa naisille**

- Sinun ei pidä käyttää Orfiril-injektionestettä epilepsian hoitoon, jos olet raskaana, paitsi jos mikään muu hoito ei tehoa sinulle

- Sinun ei pidä käyttää Orfiril-injektionestettä epilepsian hoitoon, jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen ilman, että käytät tehokasta raskauden ehkäisymenetelmää koko Orfiril-hoidon ajan. Älä lopeta Orfiril-injektionesteen käyttöä tai raskauden ehkäisyä, ennen kuin keskustele asiasta lääkärin kanssa. Lääkäri kertoo sinulle lisätietoja.

Riskit, jos valproaattia käytetään raskauden aikana (riippumatta sairaudesta, johon valproaattia käytetään)

- Kerro lääkärille välittömästi, jos suunnittelet raskautta tai olet raskaana.
- Valproaatin käyttö raskauden aikana sisältää riskin. Riski kasvaa annoksen suurentuessa, mutta kaikki annokset sisältävät riskin, myös silloin, kun valproaattia käytetään epilepsian hoitoon yhdessä muiden lääkkeiden kanssa.
- Se voi aiheuttaa vakavia synnynnäisiä poikkeavuuksia ja vaikuttaa lapsen syntymän jälkeiseen fyysiseen ja älylliseen kehitykseen lapsen kasvaessa. Yleisimmin raportoituja synnynnäisiä poikkeavuuksia ovat selkärankahalkio (jossa selkärangan luut eivät ole kehittyneet kunnolla), kasvojen ja kallon epämuodostumat, sydämen, munuaisten, virtsateiden ja sukupuolielinten epämuodostumat, raajojen puutteet ja useat toisiinsa liittyvät epämuodostumat, jotka vaikuttavat useisiin elimiin ja kehonosiin. Synnynnäiset poikkeavuudet saattavat johtaa vammoihin, jotka saattavat olla vaikeita.
- Valproaatille raskauden aikana altistuneilla lapsilla on raportoitu kuulo-ongelmia ja kuuroutta.
- Valproaatille raskauden aikana altistuneilla lapsilla on ilmoitettu silmien epämuodostumia ja muita samanaikaisia synnynnäisiä epämuodostumia. Nämä silmien epämuodostumat saattavat heikentää näkökykyä.
- Jos käytät valproaattia raskauden aikana, sinulla on muihin naisiin verrattuna suurempi riski saada lapsi, jolla on lääketieteellistä hoitoa vaativia synnynnäisiä poikkeavuuksia Koska valproaattia on käytetty useiden vuosien ajan, tiedetään, että valproaattia käyttävien naisten vauvoista noin 11 vauvalla 100:sta on synnynnäisiä poikkeavuuksia. Vertailujoukkona epilepsiaa sairastamattomat naiset, joiden vauvoista noin 2-3 vauvalla 100:sta on jokin synnynnäinen poikkeavuus.
- Arvioidaan, että jopa 30–40 %:lla esikouluikäisistä lapsista, joiden äidit ovat käyttäneet valproaattia raskauden aikana, voi olla ongelmia varhaislapsuuden kehityksessä. Vaikutuksen kohteena olleilla lapsilla voi olla viivettä kävelyssä ja puhumisessa, älylliset kyvyt voivat olla heikommat kuin muilla lapsilla ja heillä voi olla kieleen ja muistiin liittyviä vaikeuksia.
- Äidin raskausaikana valproaatille altistuneilla lapsilla todetaan autismikirjon häiriöitä useammin ja on jonkin verran näyttöä, että lapsilla on suurentunut tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD) kehittymisen riski.
- Ennen tämän lääkkeen määräämistä lääkäri selittää sinulle, mitä lapsellesi voi tapahtua, jos tulet raskaaksi valproaatin käytön aikana. Jos päätät myöhemmin, että haluat lapsen, et saa lopettaa lääkitystä tai raskauden ehkäisyä, ennen kuin olet keskustellut tästä lääkärin kanssa.
- Jos olet valproaattihoitoa saavan tytön vanhempi tai huoltaja, sinun on otettava yhteyttä lääkäriin heti kun valproaattia käyttävän lapsesi kuukautiset alkavat.
- Kysy lääkäriltä foolihapon käytöstä, kun yrität saada lasta. Foolihappo voi pienentää kaikissa raskauksissa esiintyvää selkärankahalkion ja raskauden alkuvaiheen keskenmenon riskiä. On kuitenkin epätodennäköistä, että se vähentäisi valproaatin käyttöön liittyvien synnynnäisten poikkeavuuksien riskiä.

**Valitse ja lue sinua koskevat kohdat jäljempänä kuvatuista tilanteista:**

- ALOITAN ORFIRIL-HOIDON
- KÄYTÄN ORFIRIL-INJEKTIONESTETTÄ ENKÄ SUUNNITTELE LAPSEN HANKINTAA
- KÄYTÄN ORFIRIL-INJEKTIONESTETTÄ JA SUUNNITTELEN LAPSEN HANKINTAA
- OLEN RASKAANA JA KÄYTÄN ORFIRIL-INJEKTIONESTETTÄ

**ALOITAN ORFIRIL-HOIDON**

Jos tämä on ensimmäinen kerta, kun sinulle määrätään Orfiril-injektionestettä, lääkäri selvittää sinulle riskit, jotka kohdistuvat syntymättömään lapseen, jos tulet raskaaksi. Jos olet hedelmällisessä iässä,

sinun on huolehdittava, että käytät tehokasta raskauden ehkäisyä ilman keskeytyksiä koko Orfiril-hoidon ajan. Puhu lääkärille tai perhesuunnittelukeskuksessa, jos tarvitset ehkäisyyn liittyviä neuvoja.

**Tärkeää:**

- Raskaus on poissuljettava lääkärin vahvistamalla raskaustestituloksella ennen kuin Orfiril-injektioneste-hoito aloitetaan.
- Sinun on käytettävä tehokasta raskauden ehkäisymenetelmää koko Orfiril-hoidon ajan.
- Sinun on keskusteltava sinulle sopivista raskauden ehkäisymenetelmistä lääkärin kanssa. Lääkäri antaa sinulle tietoa raskauden ehkäisystä ja saattaa ohjata sinut asiantuntijalle ehkäisyneuvontaa varten.
- Estrogeenia sisältävät ehkäisytabletit voivat pienentää valproaatin pitoisuutta veressä. Muista ehdottomasti keskustella lääkärin kanssa sinulle parhaiten sopivasta ehkäisymenetelmästä.
- Sinun täytyy käydä säännöllisesti (vähintään vuosittain) epilepsian hoitoon perehtyneen erikoislääkärin vastaanotolla. Käynnin aikana lääkäri varmistaa, että olet ymmärtänyt ja tiedostat kaikki riskit ja ohjeet, jotka liittyvät valproaatin käyttöön raskauden aikana.
- Kerro lääkärille, jos haluat saada lapsen.
- Kerro lääkärille heti, jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.

## **KÄYTÄN ORFIRIL-INJEKTIONESTETTÄ ENKÄ SUUNNITTELE LAPSEN HANKINTAA**

Jos jatkat Orfiril-injektioneste-hoitoa etkä suunnittele lapsen hankkimista, varmista, että käytät tehokasta ehkäisymenetelmää ilman keskeytyksiä koko Orfiril-hoidon ajan. Puhu lääkärille tai perhesuunnittelukeskuksessa, jos tarvitset ehkäisyneuvontaa.

**Tärkeää:**

- Sinun on käytettävä tehokasta raskauden ehkäisymenetelmää koko Orfiril-hoidon ajan.
- Sinun on keskusteltava raskauden ehkäisystä lääkärin kanssa. Lääkäri antaa sinulle tietoa raskauden ehkäisystä ja saattaa ohjata sinut asiantuntijan luokse ehkäisyneuvontaa varten.
- Estrogeenia sisältävät ehkäisytabletit voivat pienentää valproaatin pitoisuutta veressä. Muista ehdottomasti keskustella lääkärin kanssa sinulle parhaiten sopivasta ehkäisymenetelmästä.
- Sinun täytyy käydä säännöllisesti (vähintään vuosittain) epilepsian hoitoon perehtyneen erikoislääkärin vastaanotolla. Käynnin aikana lääkäri varmistaa, että olet ymmärtänyt ja tiedostat kaikki riskit ja ohjeet, jotka liittyvät valproaatin käyttöön raskauden aikana.
- Kerro lääkärille, jos haluat saada lapsen.
- Kerro lääkärille heti, jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.

## **KÄYTÄN ORFIRIL-INJEKTIONESTETTÄ JA SUUNNITTELEN LAPSEN HANKINTAA**

Jos suunnittelet lapsen hankintaa, varaa ensin aika lääkärin vastaanotolle.

Älä lopeta Orfiril-injektionesteen käyttöä tai raskauden ehkäisyä, ennen kuin olet keskustellut siitä lääkärin kanssa. Lääkäri kertoo sinulle lisätietoja.

Valproaattia käyttäneiden äitien lapsilla on suuri riski saada synnynnäisiä poikkeavuuksia ja kehityshäiriöitä, jotka voivat olla vauvoja merkittävästi vammauttavia. Lääkäri ohjaa sinut tai epilepsian hoitoon perehtyneen erikoislääkärin luokse, jotta vaihtoehtoista hoitoa voidaan arvioida varhaisessa vaiheessa. Erikoislääkäri voi tehdä useita toimia, jotta raskautesi etenee mahdollisimman tasaisesti ja sinuun ja syntymättömään lapseesi kohdistuvat riskit pienenevät mahdollisimman paljon.

Erikoislääkäri saattaa päättää Orfiril-injektionesteen annoksen muuttamisesta tai vaihdosta toiseen lääkkeeseen tai Orfiril-hoidon lopettamisesta kauan ennen kuin tulet raskaaksi, jotta varmistetaan, että sairautesi tila on vakaa.

Kysy lääkäriltä foolihapon käytöstä, kun suunnittelet lapsen hankintaa. Foolihappo voi pienentää kaikissa raskauksissa esiintyvää selkärankahalkion ja raskauden alkuvaiheen keskenmenon riskiä. On kuitenkin epätodennäköistä, että se vähentäisi valproaatin käyttöön liittyvien synnynnäisten poikkeavuuksien riskiä.

**Tärkeää:**

- Älä lopeta Orfiril-injektionesteen käyttöä ilman, että lääkäri neuvoo sinua tekemään niin.
- Älä lopeta raskauden ehkäisyä, ennen kuin olet puhunut lääkärille ja olette yhdessä suunnitelleet, miten takaatte, että sairautesi pysyy hallinnassa ja lapsen kohdistuvat riskit ovat mahdollisimman pienet.
- Varaa ensin aika lääkärin vastaanotolle. Käynnin aikana lääkäri varmistaa, että olet ymmärtänyt ja tiedostat kaikki riskit ja ohjeet, jotka liittyvät valproaatin käyttöön raskauden aikana.
- Lääkäri yrittää vaihtaa sinulle toisen lääkkeen tai lopettaa Orfiril-hoidon kauan ennen kuin tulet raskaaksi.
- Varaa kiireellinen aika lääkärille, jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.

## **OLEN RASKAANA JA KÄYTÄN ORFIRIL-INJEKTIONESTETTÄ**

Älä lopeta Orfiril-injektionesteen käyttöä ilman, että lääkäri neuvoo sinua tekemään niin, koska sairautesi tila saattaa huonontua. Varaa kiireellinen aika lääkärin vastaanotolle, jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana. Lääkäri kertoo sinulle lisätietoja.

Valproaattia käyttäneiden äitien lapsilla on suuri riski saada synnynnäisiä poikkeavuuksia ja kehityshäiriöitä, jotka voivat olla vauvoja merkittävästi vammauttavia.

Sinut ohjataan epilepsian hoitoon perehtyneen erikoislääkärin luokse vaihtoehdoisen hoidon arvioimiseksi.

Poikkeuksellisesti, jos Orfiril-injektioneste on ainoa käytettävissä oleva hoitovaihtoehto raskauden aikana, sinua seurataan hyvin tarkasti sekä sairaustilasi hallitsemiseksi että syntymättömän lapsesi kehityksen suhteen. Sinä ja kumppanisi voitte saada neuvontaa ja tukea raskauden aikaisen valproaattialtistuksen vuoksi.

Kysy lääkäriltä foolihapon käytöstä. Foolihappo voi pienentää kaikissa raskauksissa esiintyvää selkärankahalkion ja raskauden alkuvaiheen keskenmenon riskiä. On kuitenkin epätodennäköistä, että se vähentäisi valproaatin käyttöön liittyvien synnynnäisten poikkeavuuksien riskiä.

**Tärkeää:**

- Varaa kiireellinen aika lääkärin vastaanotolle, jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.
- Älä lopeta Orfiril-injektionesteen käyttöä ilman, että lääkäri neuvoo sinua tekemään niin.
- Varmista, että sinut ohjataan epilepsian hoitoon perehtyneelle erikoislääkärille vaihtoehdoisen hoidon tarpeen arvioimiseksi.
- Sinun on saatava perusteellista neuvontaa Orfiril-injektionesteen raskauden aikaisen käytön riskeistä, mukaan lukien sen lapsille synnynnäisiä epämuodostumia ja fyysisiä ja älyllisiä kehityshäiriöitä aiheuttavasta vaikutuksesta.
- Varmista, että sinut ohjataan erikoislääkärille raskaudenaikaista seurantaa varten epämuodostumien mahdollisen esiintymisen havaitsemiseksi.

**Varmista, että luet lääkäriltä saamasi potilasoppaan. Lääkäri käy läpi kanssasi vuosittaisen riskien hyväksymislomakkeen ja pyytää sinua allekirjoittamaan ja säilyttämään sen. Saat myös apteekista potilaskortin, joka muistuttaa sinua valproaatin riskeistä raskauden aikana.**

## Tärkeää tietoa miespotilaille

*Mahdolliset riskit, jotka liittyvät valproaatin käyttöön hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana*

Eräs tutkimus viittaa siihen, että hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana valproaattia saaneiden isien lapsilla on mahdollinen liikehäiriöiden ja psyykkisen kehityksen häiriöiden (varhaislapsuuden kehitysongelmien) riski. Tässä tutkimuksessa valproaattia saaneiden isien lapsista noin viidellä sadasta oli tällaisia häiriöitä, kun taas lamotrigiinia tai levetirasetaamia ( muita lääkkeitä, joita voidaan käyttää sairautesi hoitoon) saaneiden isien lapsilla niitä oli noin kolmella sadasta. Valproaattihoidon vähintään 3 kuukautta (uusien siittiöiden muodostumiseen tarvittava aika) ennen hedelmöitystä lopettaneiden isien lapsiin kohdistuvaa riskiä ei tiedetä. Tutkimukseen liittyy puutteita. Ei siis ole varmaa, johtuuko tässä tutkimuksessa havaittu suurentunut liikehäiriöiden ja psyykkisen kehityksen häiriöiden riski valproaatista. Tutkimus ei ollut riittävän suuri täsmentämään, minkä tyyppisten liikehäiriöiden ja psyykkisen kehityksen häiriöiden riski saattaa olla suurentunut näillä lapsilla.

Varmuuden vuoksi lääkäri keskustelelee kanssasi:

- valproaattia käyttävien isien lapsiin kohdistuvasta mahdollisesta riskistä
- tarpeesta harkita tehokkaan ehkäisyn käyttöä sinulle ja naispuoliselle kumppanillesi hoidon aikana ja kolmen kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen
- tarpeesta keskustella lääkärin kanssa ennen ehkäisyn lopettamista, kun suunnittelet lapsen hankkimista
- mahdollisuudesta käyttää muita valmisteita sairautesi hoitoon yksilöllisen tilanteesi mukaan.

Älä luovuta siittiöitä valproaatin käytön aikana ja kolmeen kuukauteen valproaatin käytön lopettamisen jälkeen.

Keskustele lääkärin kanssa, jos harkitset lapsen hankkimista.

Jos naispuolinen kumppanisi tulee raskaaksi, kun olet käyttänyt valproaattia hedelmöitystä edeltäneiden kolmen kuukauden aikana, ja sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä lääkäriin. Älä lopeta hoitoa keskustelematta asiasta lääkärin kanssa. Jos lopetat hoidon, oireet saattavat pahentua.

Säännölliset tapaamiset lääkkeen määränneen lääkärin kanssa ovat tarpeen. Näillä käynneillä lääkäri keskustelelee kanssasi valproaatin käyttöön liittyvistä varotoimista sekä mahdollisuudesta käyttää muita valmisteita sairautesi hoitoon yksilöllisen tilanteesi mukaan.

Varmista, että luet lääkäriltä saamasi potilasoppaan. Saat myös apteekista potilaskortin, joka muistuttaa sinua valproaattiin liittyvistä mahdollisista riskeistä.

## Imetys

Pieni määrä natriumvalproaattia erittyy rintamaitoon. Keskustele lääkärin kanssa, pitäisikö sinun imettää lastasi.

## Hedelmällisyys

Orfiril-injektioneste saattaa heikentää hedelmällisyyttäsi. Yksittäiset raportoidut tapaukset ovat kuitenkin osoittaneet, että tämä vaikutus kumoutuu, kun lääkkeen käyttö lopetetaan (katso myös kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset).

## **Ajamine n ja koneiden käyttö**

Reaktioaika saattaa olla pidentynyt natriumvalproaattihoidon aikana. Sinun on otettava tämä huomioon, kun vaaditaan tarkkaa keskittymiskykyä, esim. autoa ajettaessa tai koneita käytettäessä.



Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

### **Orfiril-injektioneste sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää 41,6 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per **3 ml:n** ampulli.

Tämä vastaa 2,1 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Tämä lääkevalmiste sisältää 138,8 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per **10 ml:n** ampulli.

Tämä vastaa 6,9 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

### **3. Miten Orfiril-injektionestettä käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### Tytöt ja naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Orfiril-hoidon aloittavan ja sitä valvovan lääkärin täytyy olla erikoistunut epilepsian hoitoon.

#### Miespotilaat

Suosittellaan, että Orfiril-hoidon aloittaa ja hoitoa valvoo erikoislääkäri, jolla on kokemusta epilepsian hoidosta – ks. kohta 2, Tärkeää tietoa miespotilaille.

Annos vaihtelee iän ja painon mukaan, ja on säädettävä yksilöllisesti riittävän kouristuskontrollin saavuttamiseksi. Hoidon aikana saattaa olla tarpeen ottaa verikokeita tiettyjen pitoisuuksien määrittämiseksi verestä.

#### Annostus

Potilaille, jotka eivät parhaillaan käytä valproaattia, suositellaan aloitusannokseksi 5–10 mg/kg hitaana 3–5 minuuttia kestäväenä natriumvalproaatti-injektiona laskimoon. Annosta on suurennettava 5 mg/kg aina 4–7 päivän välein. Kokonaisvuorokausiannos jaetaan 3–4 pienempään annokseen.

Valproaattia parhaillaan käyttävien potilaiden annokseksi suositellaan samansuuruisista annosta kuin tavanomainen suun kautta otettava kerta-annos (mg) hitaana, 3–5 minuutin kestoisena, injektiona laskimoon (i.v.) tai lyhytkestoisena infuusiona. Injektio voidaan tarvittaessa toistaa 6 tunnin välein tai valmistetta voidaan antaa hitaana infuusiona nopeudella 0,6–1 mg/kg/tunti, kunnes potilas voi ottaa lääkkeen suun kautta.

Lapsille ylläpitoannokseksi suositellaan 30 mg/kg/vrk natriumvalproaattia. Jos kouristuksia ei saada riittävästi hallintaan, annos voidaan suurentaa annokseen 40 mg/kg/vrk. Plasman natriumvalproaattipitoisuus on tällöin määritettävä usein.

Aikuisille suositeltu enimmäisannos on 2400 mg/vrk.

#### Potilaat, joilla on munuaisen vajaatoiminta

Lääkäri saattaa muuttaa annostasi.

#### Hoidon kesto

Laskimoon annettavasta Orfiril-hoidosta on siirryttävä suun kautta annettavaan hoitoon niin pian kuin se on käytännössä mahdollista.

**Jos käytät enemmän Orfiril-injektionestettä kuin sinun pitäisi**

Hoitohenkilökunta antaa tämän lääkkeen sinulle. Jos epäilet saaneesi enemmän Orfiril-injektionestettä kuin sinun pitäisi, keskustele asiasta heti lääkärin tai hoitajan kanssa.

#### **Jos unohdat käyttää Orfiril-injektionestettä**

Hoitohenkilökunta antaa tämän lääkkeen sinulle. Jos epäilet, että sinulta on jäänyt Orfiril-injektionesteannos saamatta, keskustele asiasta heti lääkärin tai hoitajan kanssa.

#### **Jos lopetat Orfiril-injektionesteen käytön**

Jos haluat lopettaa hoidon, keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa. Älä lopeta lääkitystäsi keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa, koska hoidon onnistuminen saattaa vaarantua ja kouristuskohtaukset saattavat palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ruoansulatuselimistöön kohdistuvat vaikutukset, joihin liittyy kipua, pahoinvointia ja oksentelua ja joita esiintyy noin 20 %:lla potilaista. Injektion pistoskohdassa saattaa myös esiintyä kirvelyn tunnetta.

#### **Vakavat haittavaikutukset:**

#### **Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulle kehittyy seuraavia maksavaurion oireita:**

- kouristuskohtausten lisääntymistä
- fyysistä heikotuksen tunnetta
- ruokahaluttomuutta
- pahoinvointia ja toistuvaa oksentelua
- tuntemattomasta syystä johtuvaa vatsakipua
- jalkojen ja/tai käsivarsien turpoamista
- tajunnantason häiriöitä ja liikehäiriöitä.

#### **Lapsia on seurattava tarkoin näiden kliinisten oireiden havaitsemiseksi.**

#### **Jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista, ota viipymättä yhteys lääkäriisi:**

- poikkeavaa verenvuotoa tai mustelmien ilmaantumista aiempaa helpommin
- vatsakipua
- vapinaa, tasapaino-ongelmia
- sekavuutta, aistiharhoja, mielialan muutoksia
- vaikeaa ihottumaa
- nykiviä lihasten liikkeitä
- tajunnantason heikkenemistä ja uneliaisuutta
- muita mielenterveyden häiriöitä.

#### **Muita haittavaikutuksia ovat:**

#### **Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):**

- veren ammoniakkipitoisuuden suureneminen
- kipu, pahoinvointi, oksentelu
- vapina.

#### **Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):**

- kouristukset

- mustelmat tai verenvuoto
- veren kuvan muutokset (verihiutaleiden sekä veren puna- ja valkosolujen määrän vähenemistä)
- painon nousu (erikokoisten munasarjakystojen muodostumista aiheuttavan munasarjojen monirakkulataudin riskitekijä) tai painon lasku, ruokahalun lisääntyminen tai heikkeneminen
- suurentunut veren insuliinipitoisuus
- päänsärky, tokkuraisuus, uneliaisuus
- ihoaistimukset, kuten polttelu, pistely, kutina tai kihelmöinti, ilman selkeää fyysistä syytä (parestesiat)
- tajunnantason heikkeneminen (horrostila)
- lihaskräppäisyys, liikkeiden köyhtyminen, lihasvapina (ekstrapyramidaaliset häiriöt)
- aggressiivisuus\*, kiihtyneisyys\*, keskittymisvaikeudet\*
- sekavuus, aistiharhat (hallusinaatiot), ruokahaluttomuus
- muistin heikkeneminen, tahattomat silmänliikkeet (silmävärve), huimaus
- yliherkkyys
- ohimenevä hiustenlähtö, hiusten haalistuminen ja kihartuminen
- kuukautisten poisjääminen (amenorrea)
- ripuli
- ienten häiriö (pääasiassa ikenen liikakasvu), ientulehdus
- veren pieni natriumpitoisuus
- muutokset maksan toimintakokeissa
- HDL-kolesterolipitoisuuden pieneneminen
- kynnen ja kynsipedin häiriöt
- tahaton virtsanpäästämisen vaikeus (virtsanpidätyskyvyttömyys).

**Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):**

- kaikkien verisolujen määrän väheneminen (pansytopenia)
- vaikea-asteinen maksavaurio, maksan vajaatoiminta mukaan lukien
- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa käsien, jalkaterien tai nilkkojen, kasvojen, huulten, kielen ja kurkun turpoamista ja joka voi aiheuttaa nielemis- ja hengitysvaikeuksia (angioedeema)
- haimatulehdus, joka saattaa johtaa kuolemaan
- munuaisten vajaatoiminta, jonka oireena voi olla virtsanerityksen väheneminen
- ärtyisyys, ylivillikkaus
- koordinaatiohäiriöt (ataksia), nykivät lihasten liikkeet
- mielenterveyden häiriöt ja muut aivojen häiriöt (esim. enkefalopatia)
- ohimenevä kooma (johon joissakin tapauksissa liittyy kouristustilheyden lisääntymistä)
- kouristuskohtausten paheneminen
- ”parkinsonismi”, joka korjautuu hoidon lopettamisen jälkeen
- makuaistin muutos
- antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH), johon liittyviä oireita ovat painon nousu, pahoinvointi, oksentelu, lihaskouristukset, sekavuus ja kouristuskohtaukset
- keuhkopussin onteloon kertyneen nesteiden aiheuttama hengenahdistus, johon liittyy rintakipua ([eosinofiilinen] pleuraeffuusio)
- verisuonitulehdus
- kuukautisten kova kipu (dysmenorrea)
- mieshormonin (androgeenin) määrän lisääntyminen, joka voi johtaa naisilla miehen sukupuolitunnusmerkkien kehittymiseen ja miehisen karvankasvun lisääntymiseen (hirsutismiin), akneen tai miehille tyypilliseen hiustenlähtöön (kuten pakenevaan hiusrajaan)
- matala ruumiinlämpö
- ihottuma.

Luustomuutoksia, kuten osteopeniaa ja -poroosia (luun heikentymistä) sekä murtumia, on raportoitu tämän lääkkeen käytön yhteydessä. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät pitkäaikaista epilepsialääkitystä tai steroideja tai sinulla on todettu osteoporoosi.

**Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):**

- selkäytimen verta muodostavien solujen määrän ja laadun väheneminen (myelodysplastinen oireyhtymä)
- luuytimen toimintahäiriöt
- suurentuneet punasolut, joiden määrä on normaali (makrosytoosi) tai vähentynyt (makrosyyttinen anemia)
- veren punasolujen muodostumisen loppuminen
- tiettyjen veren valkosolujen määrän huomattava väheneminen (agranulosytoosi)
- tiettyjen valkuaisaineiden (insuliinin kaltaisen kasvutekijää sitovan proteiinin I) pieni pitoisuus veressä
- kilpirauhasen vajaatoiminta
- jalkojen ja/tai käsivarsien turpoaminen, poikkeava käyttäytyminen\*, oppimishäiriö\*, psykomotorinen hyperaktiivisuus\*
- nukahtamisvaikeudet
- aivojen toimintahäiriö, johon liittyy aivojen kutistumista, mikä korjautuu hoidon lopettamisen jälkeen
- heikentynyt ymmärtäminen, muisti tai ajattelu (kognitiivinen häiriö)
- kahtena näkeminen, puhehäiriö, koordinaatiohäiriöt
- vakava lihasten hajoaminen (rabdomyolyyysi)
- syljenerityksen lisääntyminen
- vaikea-asteiset rakkulaiset iho- ja limakalvoreaktiot (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- ihon punoitus (erythema multiforme)
- lääkeainehottuma, johon liittyy tiettyjen veren valkosolujen määrän lisääntymistä (eosinofilia), imusolmukkeiden suurentumista, kuumetta ja mahdollisesti muiden elinten häiriöitä (DRESS-oireyhtymä)
- immuunijärjestelmän sairaus, josta aiheutuu nivelkipua, ihottumaa ja kuumetta (SLE-tauti)
- munasarjojen monirakkulatauti, josta aiheutuu erikokoisten kystojen muodostumista munasarjoihin
- hedelmättömyys miehillä. Miehen hedelmättömyys korjautuu yleensä hoidon lopettamisen jälkeen ja saattaa korjautua annoksen pienentämisen jälkeen. Älä lopeta hoitoa keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.
- injektion pistoskohdan tulehdus ja kipu
- tiheä virtsaaminen ja janon tunne (Fanconin oireyhtymä)
- vuoteenkastelu
- munuaiskudoksen tulehdus
- lihavuus
- vähintään yhden hyytymistekijän pienentynyt pitoisuus ja muutokset hyytymiskokeissa (ks. kohta ”Varoitukset ja varoimet” ja ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- B8-vitamiinin pitoisuuden pieneminen (biotiinin puutos)

**Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta):**

- veren koostumuksen muutokset, johon liittyy tiettyjen veren valkosolujen vähyttä (esim. neutropenia, lymfopenia) tai tiettyjen veren valkosolujen määrän lisääntymistä (eosinofilia), vähentynyt trombosyyttiaggregaatio, veren hyytymiseen vaikuttavien valkuaisaineiden (fibrinogeenin, hyytymistekijän VIII) määrän väheneminen
- pidentynyt vuotoaika
- psykoosi, ahdistuneisuus, masennus, kuulon menetys (korjautuva ja korjautumaton) ja korvien soiminen.

**Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):**

- allergiset reaktiot
- huimausta on esiintynyt laskimoon tapahtuneen annon jälkeen
- valtimoon tai laskimon vieruskudokseen vahingossa annetun injektion jälkeen saattaa esiintyä kudosten häiriöitä

- väsymys
- naisten liiallinen karvankasvu kasvoissa ja vartalossa (tätä kutsutaan hirsutismiksi, joka saattaa johtua munasarjojen monirakkulataudista)
- poikkeavuudet kilpirauhasen toimintakokeissa
- munuaistoiminnan huononeminen
- poikkeavuudet siittiöiden muodostumisessa (siittiöiden vähentynyt määrä ja/tai liikkuvuus)
- karnitiinipitoisuuksien väheneminen (havaittu veri- tai lihaskokeissa).

\*Näitä haittavaikutuksia on havaittu etenkin lapsilla.

### **Muut haittavaikutukset lapsilla**

Jotkin valproaatin haittavaikutukset ilmenevät useammin lapsilla tai ovat lapsilla vaikea-asteisempia kuin aikuisilla. Näitä ovat maksavaurio, haimatulehdus (pankreatiitti), aggressiivisuus, kiihtyneisyys, keskittymisvaikeudet, poikkeava käyttäytyminen, ylivilkkkaus ja oppimishäiriö.

### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
 PL 55  
 00034 FIMEA

## **5. Orfiril-injektionesteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa jäätyä.

Orfiril-injektioneste on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.

Liuksen kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyydeksi on osoitettu 3 päivää 20–22 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta liuos tulisi käyttää heti. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne yleensä saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimentaminen tapahdu kontrolloiduissa ja validoiduissa antiseptisissä olosuhteissa.

Laimennettu liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen sen antamista. Vain kirkas liuos, jossa ei ole hiukkasia havaittavissa, voidaan käyttää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Orfiril-injektioneste, liuos, sisältää**

- Vaikuttava aine on natriumvalproaatti. Yksi ampulli sisältää 3 ml tai 10 ml injektionestettä. 3 ml:n ampullit sisältävät 300 mg natriumvalproaattia. 10 ml:n ampullit sisältävät 1000 mg natriumvalproaattia.
- Muut aineet ovat dinatriumedetaatti, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi pH:n säätöön, kloorivetyhappo pH:n säätöön.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkausko (koot)**

Orfiril-injektioneste, liuos, on kirkas, väritön liuos.

Yksi pakkaus sisältää 5 lasiampullia, joissa kussakin on 3 ml tai 10 ml injektionestettä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Desitin Arzneimittel GmbH  
Weg beim Jäger 214  
22335 Hampuri  
Saksa

info@desitin.fi

### **Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:**

Belgia	Valproate Viatris 100 mg/ml oplossing voor injectie
Saksa	Valproat Desitin 100 mg/ml Injektionslösung
Suomi	Orfiril 100 mg/ml injektioneste, liuos
Portugali	Diplexil 100 mg/ml solucao injectavel

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

03.05.2024-----

*Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:*

### **Käyttöohjeet**

Orfiril-injektioneste, liuos, on valmis annettavaksi injektiona laskimoon. Se voidaan antaa hitaana, 3–5 minuutin kestoisena injektiona tai infuusiona sekoitettuna 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuokseen tai 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuokseen. Laimentamisessa on noudatettava aseptista tekniikkaa. Orfiril-injektionestettä ei saa antaa laskimoon saman letkuston kautta muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä sitä saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka on mainittu edellä.

Yhtä käyttökertaa varten. Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä. Laimennettu valmiste tulee käyttää heti. Jos laimennettua valmistetta ei käytetä heti, säilytä se jääkaapissa (2 - 8 °C) ja käytä 24 tunnin kuluessa. Ks. pakkausseloste.

Laimennettu liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen sen antamista. Vain kirkas liuos, jossa ei ole hiukkasia havaittavissa, voidaan käyttää.

## Bipacksedel: Information till användaren

[Placeholder QR-kod]

[QR-kod ska infogas:]

[http://www.fimea.fi/web/sv/overvakning/sakerhetsovervakningen\\_av\\_lakemedel/produktspecifikt\\_risk\\_hanteringsmaterial](http://www.fimea.fi/web/sv/overvakning/sakerhetsovervakningen_av_lakemedel/produktspecifikt_risk_hanteringsmaterial)

### **Orfiril 100 mg/ml injektionsvätska, lösning** Natriumvalproat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

#### **VARNING**

Orfiril injektionsvätska, natriumvalproat kan allvarligt skada ett ofött barn när det tas under graviditeten. Om du är fertil kvinna måste du använda ett effektivt preventivmedel utan avbrott under hela behandlingen med Orfiril injektionsvätska. Din läkare kommer att diskutera detta med dig, men du måste också följa anvisningarna i avsnitt 2 i denna bipacksedel. Tala omedelbart om för din läkare om du vill bli gravid eller om du tror att du är gravid. Sluta inte med att använda Orfiril injektionsvätska såvida inte din läkare säger åt dig det då ditt tillstånd kan bli sämre.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande :**

1. Vad Orfiril är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Orfiril injektionsvätska
3. Hur du använder Orfiril injektionsvätska
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Orfiril injektionsvätska ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Orfiril är och vad det används för**

Orfiril 100 mg/ml injektionsvätska, lösning är ett antiepileptiskt läkemedel (en medicin som används för att behandla epilepsiatacker) och är klara för att användas direkt i venen.

Orfiril 100 mg/ml injektionsvätska, lösning kan användas till patienter när oral behandling med natriumvalproat inte är möjligt.

Natriumvalproat som finns i Orfiril injektionsvätska kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Orfiril injektionsvätska

### Använd inte Orfiril injektionsvätska

- om du är **allergisk** mot natriumvalproat eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har haft eller har en **leversjukdom** och/eller om du har allvarliga lever- eller bukspottskörtelproblem
- om det har förekommit **leversjukdomar i din närmaste släkt**
- om din bror eller syster har **avlidit p.g.a. leversjukdom** under behandling med natriumvalproat
- om du har **porfyri**, ett tillstånd med ökad produktion och utsöndring av porfyrin (röda, järnfria färgämnen) i urinen och avföringen
- om du har störning i **blodets koagulationsförmåga**, d.v.s. onormal blödning eller har lättare för att få blåmärken
- om du har ett ärftligt problem som orsakar en störning i cellernas energiförsörjning (t.ex. Alpers-Huttenlochers syndrom)
- om du lider av **rubbingar i ureacykeln** (en viss ämnesomsättningssjukdom)
- om du lider av obehandlad **karnitinbrist** (en mycket sällsynt ämnesomsättningssjukdom)
- för epilepsi får du inte använda Orfiril injektionsvätska om du är gravid, såvida inget annat fungerar för dig
- för epilepsi, om du är kvinna som kan få barn ska du inte ta Orfiril injektionsvätska såvida du inte använder ett effektivt preventivmedel under hela behandlingen med Orfiril injektionsvätska. Sluta inte ta Orfiril injektionsvätska eller ditt preventivmedel innan du har diskuterat det med din läkare. Din läkare kommer att ge dig ytterligare råd (se nedan under "Graviditet, amning och fertilitet - Viktiga råd för kvinnor").

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Orfiril injektionsvätska

### TALA OMEDELBART OM FÖR DIN LÄKARE:

- om du eller ditt barn plötsligt insjuknar i synnerhet under de första 6 månaderna av behandlingen, särskilt om det förekommer allmän sjukdomskänsla, illamående, aptitlöshet, smärtor i övre buken, upprepade kräkningar, extrem trötthet, håglöshet, svullnad av benen, gulsot (gul hud eller ögonvitor), eller svaghet/brist på ork. Orfiril injektionsvätska kan påverka levern (och sällsynt bukspottskörteln) hos ett litet antal patienter. Risken för leverskada är förhöjd om Orfiril injektionsvätska ges till barn under 3 år, hos personer som tar andra antiepileptiska läkemedel på samma gång, eller som har annan neurologisk sjukdom eller ämnesomsättningssjukdom och allvarliga former av epilepsi.
- om du eller ditt barn som tar Orfiril injektionsvätska utvecklar problem med balans och koordination, känner sig orkeslös eller mindre alert eller får kräkningar ska du omedelbart tala om det för din läkare. Detta kan bero på en förhöjd nivå av ammoniak i blodet.
- om du vid något tillfälle har tankar om att skada dig själv eller om att begå självmord. Detta på grund av att ett litet antal personer som behandlats med antiepileptiska läkemedel som t.ex. natriumvalproat har haft tankar om att skada sig själva eller begå självmord.
- om konvulsionerna blir värre eller ökar i frekvens. Detta på grund av att vissa patienter kan uppleva att deras symptom försämras (mer frekventa eller allvarligare konvulsioner) vid intag av detta läkemedel, liksom med andra antiepileptiska läkemedel.

### Diskutera följande med din läkare innan du tar läkemedlet:

- om ditt barn använder flera antiepileptiska läkemedel samtidigt. Berätta för läkaren om eventuella andra läkemedel används.
- om ditt barn har multipla handikapp och en allvarlig form av epilepsi.
- om du har skador i benmärgen
- om du har en blodkoagulationsstörning eller har färre blodplättar än vanligt
- om du misstänks lida av någon ämnesomsättningssjukdom, särskilt ärftliga enzymlbristsjukdomar, såsom rubbingar i ureacykeln, på grund av risken för förhöjd nivå av



- ammoniak i blodet
- om dina njurar inte fungerar som de ska
- om du har låga proteinnivåer i blodet
- om du har en specifik, allmän sjukdom i immunsystemet (systemisk lupus erytematosus)
- om du ska genomgå dentala eller kirurgiska ingrepp. I dessa fall ska du se till att läkaren får information om att du använder detta läkemedel
- om du går upp i vikt eftersom du kanske har ökad aptit
- om du upptäcker förändringar i menstruationscykeln eftersom det kan vara tecken på ett tillstånd som kallas polycystiskt ovariesyndrom
- om du får oväntade blödningar i slemhinnorna eller är benägen att få blåmärken
- om du vet eller din läkare misstänker att det finns ett genetiskt problem som orsakas av en mitokondriell sjukdom i din familj, på grund av risken för leverskador
- om du har en sällsynt sjukdom som kallas ”karnitinpalmitoyltransferas typ II-brist”, eftersom du löper ökad risk för muskelsjukdomar
- om du har ett nedsatt kostintag av karnitin, som finns i kött och mejeriprodukter, särskilt hos barn under 10 år.
- om du har brist på karnitin och tar karnitin.

Fråga läkaren om råd om något av tillstånden angår eller någon gång har angått dig.

Behandling med Orfiril injektionsvätska kräver noggrann övervakning med regelbundna blodprover för kontroll av blodstatus inkl. blodplättar, lever- och bukspottkörtelfunktion. Det är viktigt att du går på dessa kontroller. Detta gäller särskilt i början av behandlingen.

Hos diabetespatienter kan behandling med Orfiril injektionsvätska påverka mätningen av ketonkroppar i urinen genom att ge upphov till falskt positiva resultat.

### **Andra läkemedel och Orfiril injektionsvätska**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

#### Andra läkemedel som har verkan på Orfiril injektionsvätska:

*Effekten av Orfiril injektionsvätska kan **försvagas** om det används tillsammans med andra läkemedel som t.ex.:*

- anti epileptiska läkemedel (fenobarbital, primidon, fenytoin och karbamazepin)
- läkemedel innehållande östrogen (inklusive vissa p-piller)
- meflokin (används förebyggande mot malaria)
- rifampicin (antimikrobiiskt läkemedel för behandling av tuberkulos)
- karbapenemer (antibiotika för behandling av bakterieinfektioner). Användning av valproinsyra i kombination med karbapenem bör undvikas, eftersom effekten av natriumvalproat kan minska
- läkemedel för behandling av HIV-infektioner (proteashämmare som lopinavir och ritonavir)
- fluoxetin (antidepressivt medel)
- metamizol (används för behandling av smärta och feber)
- metotrexat (används för att behandla cancer och inflammatoriska sjukdomar).

*Effekten eller biverkningar av Orfiril injektionsvätska kan **intensifieras** om det används tillsammans med andra läkemedel så som:*

- felbamat (antiepileptiskt läkemedel)
- acetylsalicylsyra (används för att förhindra blodproppar och för behandling av smärta eller feber)
- cimetidin (för behandling av magsår)
- fluoxetin (antidepressivt medel)
- erytromycin (antibiotika).

#### Effekterna av Orfiril injektionsvätska på andra läkemedel:

*Orfiril injektionsvätska kan **intensifiera** effekterna eller biverkningar av andra läkemedel så som:*

- andra antiepileptiska läkemedel (fenobarbital, primidon, fenytoin, lamotrigin, felbamat, etosuximid, karbamazepin, rufinamid)
- warfarin (för att tunna ut blodet)
- acetylsalicylsyra (används som blodförtunning och för behandling av smärta och feber)
- nimodipin (för att öka blodcirkulationen i hjärnan)
- zidovudin (behandling av särskilda virus)
- bensodiazepiner (sömntabletter)
- antipsykotika (för behandling av psykiska sjukdomar)
- antidepressiva (för behandling av depression)
- propofol (används för anestesi och sedering vid kirurgiska och diagnostiska ingrepp).

*Orfiril injektionsvätska kan **försvaga** effekterna av andra läkemedel så som:*

- olanzapin (läkemedel för behandling av psykiska störningar).

#### Andra läkemedel som kräver försiktighet:

- Om läkemedlet tas samtidigt med **topiramat** (för behandling av epilepsi). I vissa fall har ökade koncentrationer av ammoniak med och utan enkefalopati observerats.
- Om läkemedlet tas samtidigt med **klonazepam** eftersom anfall (förlängda eller upprepade anfall) kan förekomma hos patienter som lider av kramper vid denna kombination.
- Om läkemedlet tas samtidigt med **lamotrigin**. Det kan förekomma en ökad risk för hudreaktioner vid denna kombination.
- Vid samtidig användning av **acetazolamid** (läkemedel för behandling av högt tryck i ögat, d v s glaukom) finns en ökad risk för hjärnskador till följd av förhöjd ammoniaknivå i blodet.
- Om läkemedlet tas samtidigt med vissa antiinfektiva medel som innehåller **pivalat** (t.ex. pivampicillin, adefovir dipivoxil) kan risken för karnitinbrist öka.
- Om läkemedlet tas samtidigt med **litium**, kan båda läkemedlens koncentrationer i blodet påverkas.
- Vid samtidig användning av **quetiapin** (läkemedel för behandling av psykiska störningar) kan risken för en minskning av antalet vita blodkroppar öka.
- Om läkemedlet tas samtidigt med **kodein**, eftersom Orfiril injektionsvätska kan påverka kodeinkoncentrationerna i blodet.
- **Det är möjligt att andra läkemedel som kan skada levern, ökar risken för leverskada tillsammans med natriumvalproat**, såsom cannabidiol (används för behandling av epilepsi och vissa andra sjukdomar).

#### **Orfiril injektionsvätska med alkohol**

Alkohol användning rekommenderas inte samtidigt med Orfiril injektionsvätska. Det är möjligt att alkohol ökar risken för leverskada i kombination med natriumvalproat.

#### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådför med läkare innan du använder detta läkemedel.

#### **Viktiga råd för kvinnor**

- För epilepsi får du inte använda Orfiril injektionsvätska om du är gravid, såvida inget annat fungerar för dig.
- För epilepsi, om du är kvinna som kan få barn ska du inte ta Orfiril injektionsvätska såvida du inte använder ett effektivt preventivmedel under hela behandlingen med Orfiril injektionsvätska. Sluta inte ta Orfiril injektionsvätska eller ditt preventivmedel innan du har diskuterat det med din läkare. Din läkare kommer att ge dig ytterligare råd.

Riskerna med valproat när de tas under graviditet (oavsett vilken sjukdom som valproat används för):

- Tala omedelbart om för din läkare om du planerar att bli gravid eller är gravid.

- Valproat är en risk om det tas under graviditet. Ju högre dosen är desto högre risk men alla doser innebär en risk, inklusive när valproat används i kombination med andra läkemedel för behandling av epilepsi.
- Det kan orsaka allvarliga fosterskador och kan påverka barnets fysiska och psykiska utveckling när det växer efter födseln. De vanligast rapporterade fosterskadorna som har rapporterats inkluderar *spina bifida* (där ryggradens ben inte är korrekt utvecklade), missbildningar i ansiktet och kraniet, hjärta, njure, urinvägar och missbildningar i könsorgan samt missbildningar i extremiteter och flera missbildningar som påverkar flera organ och delar av kroppen. Fosterskador kan leda till funktionshinder som kan vara allvarliga.
- Hörselproblem eller dövhet har rapporterats hos barn som exponerats för valproat under graviditeten.
- Ögonmissbildningar har rapporterats i samband med andra medfödda missbildningar hos barn som utsatts för valproat under graviditeten. Dessa ögonmissbildningar kan påverka synen.
- Om du tar valproat under graviditeten har du större risk än andra kvinnor att få ett barn med fosterskador som kräver medicinsk behandling. Eftersom valproat har använts i många år vet vi att hos kvinnor som tar valproat kommer omkring 11 barn av 100 att ha fosterskador. Detta jämförs med 2 till 3 barn på 100 födda av kvinnor som inte har epilepsi.
- Det uppskattas att upp till 30–40 % av förskolebarnen, vars mammor tog valproat under graviditeten, kan ha problem med tidig barndomsutveckling. Barn som drabbats kan vara sena med att gå och prata, ha en lägre intellektuell förmåga än andra barn, och ha svårigheter med språk och minne.
- Autistismspektrumstörningar diagnostiseras oftare hos barn utsatta för valproat under graviditet och det finns ett visst stöd för att barn som har utsatts för valproat under graviditet har högre risk att utveckla ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder).
- Innan du blir ordinerad detta läkemedel, kommer din läkare ha förklarat vad som kan hända med ditt barn om du blir gravid medan du tar valproat. Om du bestämmer dig senare för att skaffa barn ska du inte sluta ta ditt läkemedel eller ditt preventivmedel innan du har diskuterat det med din läkare.
- Om du är förälder eller vårdgivare till en flicka som behandlas med valproat, ska du kontakta läkaren när ditt barn som använder valproat får sin första menstruation.
- Rådfråga din läkare om att ta folsyra när du försöker skaffa barn. Folsyra kan sänka den allmänna risken för *spina bifida* och tidigt missfall som finns med alla graviditeter. Det är dock osannolikt att det kommer minska risken för fosterskador i samband med valproatanvändning.

**Vänligen välj och läs de situationer som gäller för dig från de situationer som beskrivs nedan:**

- JAG BÖRJAR BEHANDLINGEN MED ORFIRIL INJEKTIONSVÄTSKA
- JAG TAR ORFIRIL INJEKTIONSVÄTSKA MEN PLANERAR INTE ATT SKAFFA BARN
- JAG TAR ORFIRIL INJEKTIONSVÄTSKA OCH PLANERAR ATT SKAFFA BARN
- JAG ÄR GRAVID OCH JAG TAR ORFIRIL INJEKTIONSVÄTSKA

**JAG BÖRJAR BEHANDLINGEN MED ORFIRIL INJEKTIONSVÄTSKA**

Om detta är första gången du har ordinerats Orfiril injektionsvätska har din läkare förklarat riskerna för ett ofött barn om du blir gravid. Om du kan bli med barn, måste du se till att du använder en effektiv preventivmetod utan avbrott under din behandling med Orfiril injektionsvätska. Tala med din läkare eller barnmorska om du behöver råd om preventivmedel.

**Huvudbudskap:**

- Graviditet måste uteslutas med resultat av ett graviditetstest, som bekräftats av din läkare innan behandling med Orfiril injektionsvätska påbörjas.
- Du måste använda ett effektivt preventivmedel under hela behandlingen med Orfiril injektionsvätska.

- Du måste diskutera lämpliga metoder för födelsekontroll (preventivmedel) med din läkare. Din läkare kommer att ge dig information om hur du förhindrar graviditet och kan hänvisa till en specialistläkare för råd om födelsekontroll.
- Vissa p-piller (som innehåller östrogen) kan minska halten av valproat i blodet. Se till att du talar med läkare om den lämpligaste preventivmetoden för dig.
- Du måste ha regelbundna (minst årliga) möten med en specialistläkare som har erfarenhet av att behandla epilepsi. Under detta besök ska din läkare se till att du är väl medveten om och har förstått alla risker och råd som är relaterade till användningen av valproat under graviditet.
- Tala om för din läkare om du vill bli gravid.
- Tala omedelbart om för din läkare om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.

## **JAG TAR ORFIRIL INJEKTIONSVÄTSKA MEN PLANERAR INTE ATT SKAFFA BARN**

Om du fortsätter behandlingen med Orfiril injektionsvätska men inte planerar att skaffa barn, se till att du använder ett effektivt preventivmedel utan avbrott under hela behandlingen med Orfiril injektionsvätska. Tala med din läkare eller barnmorska om du behöver råd om preventivmedel.

### **Huvudbudskap:**

- Du måste använda ett effektivt preventivmedel under hela behandlingen med Orfiril injektionsvätska.
- Du måste diskutera preventivmedel (födelsekontroll) med din läkare. Din läkare kommer att ge dig information om hur du förhindrar graviditet och kan hänvisa till en specialist för råd om födelsekontroll.
- Vissa p-piller (som innehåller östrogen) kan minska halten av valproat i blodet. Se till att du talar med läkare om den lämpligaste preventivmetoden för dig.
- Du måste ha regelbundna (minst årliga) möten med en specialistläkare som har erfarenhet av att behandla epilepsi. Under detta besök ska din läkare se till att du är väl medveten om och har förstått alla risker och råd som är relaterade till användningen av valproat under graviditeten.
- Tala om för din läkare om du vill bli gravid.
- Tala omedelbart om för din läkare om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.

## **JAG TAR ORFIRIL INJEKTIONSVÄTSKA OCH PLANERAR ATT SKAFFA BARN**

Om du planerar att skaffa barn, boka in en tid med din läkare.

Sluta inte ta Orfiril injektionsvätska eller ditt preventivmedel innan du har diskuterat det med din läkare. Din läkare kommer att ge dig ytterligare råd.

Barn som är födda till mödrar som har tagit valproat har en allvarlig risk för fosterskador och utvecklingsstörningar som kan vara allvarligt funktionsnedsättande. Din läkare kommer att hänvisa dig till en specialistläkare som har erfarenhet av att behandla epilepsi, så att andra behandlingsalternativ kan utvärderas tidigt. Din specialistläkare kan vidta flera åtgärder så att din graviditet går så smidigt som möjligt och eventuella risker för dig och ditt ofödda barn minskar så mycket som möjligt.

Din specialistläkare kan besluta att ändra dosen av Orfiril injektionsvätska eller byta till ett annat läkemedel, eller sluta behandlingen med Orfiril injektionsvätska, i god tid innan du blir gravid – för att säkerställa att din sjukdom är stabil.

Rådfråga din läkare om att ta folsyra när du planerar att skaffa barn. Folsyra kan sänka den allmänna risken för *spina bifida* och tidigt missfall som finns med alla graviditeter. Det är dock osannolikt att det kommer att minska risken för fosterskador som har samband med valproatanvändning.

### **Huvudbudskap:**

- Sluta inte ta Orfiril injektionsvätska om inte din läkare talar om att du ska göra det.

- Sluta inte använda ditt preventivmedel innan du har pratat med din läkare och tillsammans utarbetat en plan för att säkerställa att ditt tillstånd är stabilt och att riskerna för ditt barn minskas.
- Boka en tid med din läkare. Under detta besök ska din läkare se till att du är väl medveten om och har förstått alla risker och råd som är relaterade till användningen av valproat under graviditeten.
- Din läkare kommer att försöka byta till ett annat läkemedel, eller sluta behandlingen med Orfiril injektionsvätska i god tid innan du blir gravid.
- Tala omedelbart om för din läkare om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.

## **JAG ÄR GRAVID OCH JAG TAR ORFIRIL INJEKTIONSVÄTSKA**

Sluta inte ta Orfiril injektionsvätska, såvida inte din läkare säger att ditt tillstånd kan bli sämre. Tala omedelbart om för din läkare om du är gravid eller tror att du kan vara gravid. Din läkare kommer att ge dig ytterligare råd.

Barn som är födda till mödrar som har tagit valproat har en allvarlig risk för fosterskador och utvecklingsstörningar som kan vara allvarligt funktionsnedsättande.

Du kommer att hänvisas till en specialistläkare som har erfarenhet av att behandla epilepsi, så att andra behandlingsalternativ kan utvärderas.

Under de exceptionella omständigheter när Orfiril injektionsvätska är det enda tillgängliga behandlingsalternativet under graviditeten, kommer du att undersökas mycket noga både vad gäller ditt sjukdomstillstånd och för att kontrollera hur ditt ofödda barn utvecklas. Du och din partner kan få råd och stöd angående graviditeten som är exponerad för valproat.

Rådfråga din läkare om att ta folsyra. Folsyra kan sänka den allmänna risken för *spina bifida* och tidigt missfall som finns med alla graviditeter. Det är dock osannolikt att det kommer att minska risken för fosterskador i samband med valproatanvändning.

### **Huvudbudskap:**

- Tala omedelbart om för din läkare om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.
- Sluta inte ta Orfiril injektionsvätska om inte din läkare talar om det.
- Se till att du hänvisas till en specialistläkare med erfarenhet av behandling av epilepsi för att utvärdera behovet av alternativa behandlingsalternativ.
- Du måste få noggrann rådgivning om riskerna med Orfiril injektionsvätska under graviditeten, inklusive risken för missbildningar (fosterskador) och fysiska och psykiska utvecklingsstörningar hos barn.
- Se till att du hänvisas till en specialistläkare för "prenatal övervakning" för att upptäcka möjliga förekomster av missbildningar hos det ofödda barnet.

**Se till att du läser patientinformationsbroschyren som du kommer att få från din läkare. Din läkare kommer att diskutera den årliga riskbekräftelseblanketten och kommer att be dig att underteckna den och behålla den. Du kommer också att få ett patientkort från din läkare för att påminna dig om riskerna med valproat vid graviditet.**

### Viktiga råd för manliga patienter

#### *Eventuella risker vid användning av valproat inom 3 månader före befruktningstillfället*

En studie tyder på en eventuell risk för påverkan på barnets motoriska och psykiska utveckling (problem med tidig barndomsutveckling) hos barn vars pappor behandlats med valproat inom 3 månader före befruktningen. I denna studie hade cirka 5 av 100 barn vars pappor behandlats med valproat sådana störningar jämfört med cirka 3 av 100 barn vars pappor behandlats med lamotrigin eller levetiracetam (andra läkemedel som kan användas för att behandla din sjukdom). Risken hos barn vars pappor avslutat behandlingen med valproat 3 månader (tiden som behövs för att nya spermier ska

bildas) eller en längre tid före befruktningen är inte känd. Studien var begränsad och därför är det inte klarlagt om den ökade risken för påverkan på barnets motoriska och psykiska utveckling, som denna studie tydde på, är orsakad av valproat. Studien var inte tillräckligt omfattande för att visa vilka specifika typer av påverkan på motorisk och psykisk utveckling barn kan löpa risk att utveckla.

Som en försiktighetsåtgärd kommer din läkare att diskutera följande med dig:

- Den eventuella risken hos barn vars pappor behandlats med valproat
- Behovet av att använda ett effektivt preventivmedel både för dig och din kvinnliga partner under behandlingen och under 3 månader efter avslutad behandling
- Behovet att rådfråga läkare när du planerar att skaffa barn och innan du slutar använda preventivmedel
- Eventuella andra behandlingar som kan användas för att behandla din sjukdom, beroende på din individuella situation

Donera inte spermier medan du tar valproat och under 3 månader efter att du slutat ta valproat.

Tala om för din läkare om du planerar att skaffa barn.

Om din kvinnliga partner blir gravid och du använde valproat inom 3 månader före befruktningen och du har frågor, kontakta läkare. Sluta inte behandlingen innan du har diskuterat med din läkare. Om du slutar behandlingen, kan dina symtom förvärras.

Du ska ha regelbundna besök hos din förskrivare. Under besöken diskuterar läkaren med dig om försiktighetsåtgärderna kring valproatanvändning och om eventuella andra behandlingar som kan användas för att behandla din sjukdom, beroende på din individuella situation.

Se till att du läser patientinformationsbroschyren som du kommer att få från din läkare. Du kommer också att få ett patientkort från apoteket för att påminna dig om de eventuella riskerna med valproat.

### Amning

Valproat går över i modersmjölk i små mängder. Rådgör med läkare före användning av Orfiril injektionsvätska under amning.

### Fertilitet

Orfiril injektionsvätska kan eventuellt minska din fertilitet. Men tillgänglig information tyder på att fertiliteten återgår till det normala när behandlingen med läkemedlet upphör (se också avsnitt 4 Eventuella biverkningar).

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Under behandlingen med natriumvalproat kan reaktionstiden försämrans. Detta är skäl att beakta i situationer där ökad uppmärksamhet krävs, t.ex. när du kör bil eller använder maskiner.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Orfiril injektionsvätska innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller 41,6 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per ampull à **3 ml**. Detta motsvarar 2,1 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 138,8 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per ampull à **10 ml**. Detta motsvarar 6,9 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

### 3. Hur du använder Orfiril injektionsvätska

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### Flickor och kvinnor som kan få barn

Behandlingen med Orfiril injektionsvätska måste inledas och övervakas av en läkare specialiserad på behandling av epilepsi.

#### Manliga patienter

Det rekommenderas att behandling med Orfiril injektionsvätska inleds och övervakas av en specialistläkare som har erfarenhet av att behandla epilepsi – se avsnitt 2 Viktiga råd för manliga patienter.

Dosen varierar beroende på ålder och kroppsvikt och bör justeras individuellt tills tillräcklig krampp kontroll är uppnådd. Blodprov för att kolla vissa blodvärden kan vara nödvändiga under behandlingen.

#### Dosering

Startdos till patienter som inte tidigare har fått valproat rekommenderas en dos på 5-10 mg natriumvalproat/kg kroppsvikt som en långsam intravenös (i.v.) injektion under 3-5 minuter. Dosen kan sedan ökas med 5 mg/kg kroppsvikt var 4-7 dag. Den totala dagliga dosen bör delas upp i 3 till 4 separata doser.

Startdos till patienter som redan använder valproat rekommenderas en dos motsvarande den normala orala enkelt dosen (mg) ges som en långsam intravenös (i.v.) injektion under 3-5 minuter, eller som en kort infusion. Om nödvändigt kan injektionen upprepas var 6 timme eller en långsam intravenös infusion ges i en dos om 0,6-1 mg/kg kroppsvikt/timme tills det orala intaget av läkemedel kan gennopptas.

För barn rekommenderas en underhållsdos på 30 mg natriumvalproat/kg kroppsvikt/dag. Om attackerna inte kontrolleras tillräckligt kan dosen ökas till 40 mg/kg kroppsvikt/dag. I dessa fall bör plasmanivån av natriumvalproat kontrolleras ofta.

Rekommenderad maximal dos till vuxna är 2400 mg/dag.

#### Patienter med njurproblem

Din läkare kan besluta att justera din dos.

#### Behandlingens längd

Så snart som möjligt bör administrering av Orfiril injektionsvätska ersättas med en behandling som tas via munnen.

#### **Om du använt för stor mängd av Orfiril injektionsvätska**

Detta läkemedel administreras av hälsopersonal. Om du tror att du har fått mera av Orfiril injektionsvätska än du bör, bör du omedelbart rådfråga läkare eller sjuksköterska.

#### **Om du har glömt att använda Orfiril injektionsvätska**

Detta läkemedel administreras av hälsopersonal. Om du tror att du har missat en dos av Orfiril injektionsvätska ska du omedelbart rådfråga läkare eller sjuksköterska.

#### **Om du slutar att ta Orfiril injektionsvätska**

Om du vill avsluta behandlingen, bör du diskutera detta med din läkare först. Sluta inte att använda läkemedlet innan du har konsulterat läkaren, för annars kan du riskera att behandlingen misslyckas och att anfällen återkommer.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De vanligaste biverkningarna är effekter på magtarmkanalen med smärta, illamående och kräkningar, som förekommer hos ca 20 % av patienterna. En brännande känsla från injektionsstället kan också förekomma.

##### **Allvarliga biverkningar:**

**Kontakta omedelbart din läkare för hjälp om du får något av följande symptom på leverskada:**

- ökat antal attacker
- fysisk svaghetskänsla
- förlust av aptit
- illamående och upprepade kräkningar
- magont av okänt ursprung
- svullnad av ben och/eller armar
- medvetande- och rörelsestörningar.

**Barn bör övervakas noggrant för dessa kliniska symptom.**

**Om du får något av följande symptom, kontakta omedelbart läkare:**

- onormal blödning eller ökad tendens för blåmärken
- buksmärta
- skakighet, balansproblem
- förvirring, hallucinationer, humörsvängningar
- allvarliga hudutslag
- knäckiga muskelrörelser
- nedsatt vakenhet och dåsighet
- andra mentala störningar.

##### **Andra biverkningar:**

**Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):**

- ökade ammoniaknivåer i blodet
- smärta, sjukdomskänsla (illamående) sjuk (kräkningar)
- skakighet.

**Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):**

- konvulsion
- blåmärken eller blödningar
- blodförändringar (sänkta nivåer av blodplättar, röda och vita blodkroppar)
- viktökning (riskfaktor för polycystiskt ovariesyndrom, ett tillstånd som leder till uppkomst av äggstockscystor av olika storlek) eller viktnedgång, ökad eller minskad aptit
- ökade nivåer av insulin
- huvudvärk, dåsighet, sömnhet



- brännande, stickande, kliande eller pirrande känsla i huden utan en uppenbar fysisk orsak (parestesier)
- tillstånd med nedsatt medvetande (stupor)
- muskelstelhet, nedsatt rörlighet, muskelskakningar (extrapyramidala symtom)
- aggression\*, rastlöshet\*, uppmärksamhetsstörning\*
- förvirring, hallucinationer, aptitlöshet
- minnesstörning, ofrivilliga ögonrörelser (nystagmus), yrsel
- överkänslighet
- tillfälligt håravfall, blekning av hårfärgen och uppkomst av lockigt hår
- uteblivna menstruationer (amenorré)
- diarré
- tandköttsjukdom (främst gingival hyperplasi), inflammation i tandkötet
- låga natriumnivåer i blodet
- förändringar i leverprover
- sänkt halt av HDL-kolesterol
- problem med naglar och nagelbädd.
- ofrivilligt urinläckage (urininkontinens)

#### **Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):**

- minskat antal av alla blodkroppar (pancytopeni)
- allvarlig leverskada, inklusive leversvikt
- allvarlig allergisk reaktion som orsaker svullnad av händer eller fötter, ansikte, läppar, tunga och svalg som kan leda till sväljningssvårigheter eller andningssvårigheter (angioödem)
- inflammation i bukspottskörteln, som kan vara dödlig
- njursvikt som kan yttra sig i form av minskad urinproduktion
- irritabilitet, hyperaktivitet
- koordinationsstörningar (ataxi), knyckiga muskelrörelser
- mentala störningar och andra störningar i hjärnan (t.ex. encefalopati)
- övergående koma (i vissa fall förknippad med ökad attackfrekvens)
- förvärrade krampanfall
- ”parkinsonism” vilket upphör efter att behandlingen avslutats
- förändrad smakupplevelse
- syndromet abnorm sekretion av antidiuretiskt hormon (SIADH) med symtom såsom viktökning, illamående, kräkningar, muskelspasmer, förvirring och kramper(attaacker)
- andnöd i samband med bröstsmärta orsakad av vätskeansamling i pleurahålan ([eosinofilisk] pleural effusion)
- blodkärlsinflammation
- smärta vid menstruation (dysmenorré)
- ökning av manliga hormoner (hyperandrogenism), vilket kan leda till maskulinisering och ökad manlig hårväxt hos kvinnor (hirsutism), akne eller håravfall med det typiska manliga utseendet (t.ex. håravfall vid hårfästet)
- låg kroppstemperatur
- hudutslag.

Det har kommit rapporter om bensjukdomar t.ex. minskad bentäthet i skelettet, benskörhet och benbrott. Kontakta läkare eller apotekspersonal om du behandlas med epilepsimedicin under lång tid, om du vet att du har benskörhet eller om du medicinerar med steroider.

#### **Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):**

- minskat antal och kvalitet av blodbildande celler i ryggmärgen (myelodysplastiskt syndrom)
- nedsatt benmärgsfunktion
- förstoring av röda blodkroppar vid normalt (makrocytos) eller minskat antal (makrocytisk anemi)
- låga nivåer av vissa proteiner i blodet (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 1)
- nedsatt funktion i sköldkörteln
- svullnad av ben och/eller armar, onormalt beteende\*, inlärningssvårigheter\*, psykomotorisk

hyperaktivitet\*

- sömnsvårigheter
- funktionsstörningar i hjärnan förknippat med krympning av hjärnan som är reversibel efter det att behandlingen avslutats
- försämrade förståelse, minne och tänkande (kognitiv störning)
- dubbelseende, talstörning, rubbningar i koordinationsförmågan
- allvarlig muskelnedbrytning (rabdomyolys)
- ökad salivproduktion
- svåra blåsor på huden och slemhinnereaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys)
- hudrodnad (erytema multiforme)
- syndrom med läkemedelsutslag med ökning av vissa vita blodceller (eosinofili), förstörade lymfkörtlar, feber och eventuellt med inblandning av andra organ (DRESS)
- en störning i immunsystemet som orsakar ledvärk, hudutslag och feber (lupus erythematosus)
- polycystiskt ovariesyndrom (ett tillstånd som leder till uppkomst av äggstockscystor av olika storlek)
- infertilitet hos män. Manlig infertilitet är vanligtvis reversibel efter avslutad behandling och kan vara reversibel efter dosminskning. Avbryt inte behandlingen utan att först tala med din läkare.
- inflammation och smärta vid injektionsstället
- ökad urinering och ökad törst (Fanconis syndrom)
- sängvätning
- inflammation i njurvävnaden
- fetma
- minskad koncentration av åtminstone en koagulationsfaktor och förändringar i koagulationstester (se avsnitt ”Varningar och försiktighet” och ”Graviditet, amning och fertilitet”)
- minskade nivåer av vitamin B8 (biotin) i kroppen.

**Mycket sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):**

- förändringar i blodets sammansättning med låga antal av vissa vita blodkroppar (t.ex. neutropeni, lymfopeni) eller ökat antal av vissa vita blodkroppar (eosinofili), minskad blodplättaggregation, minskad mängd av blodkoagulationsproteiner (fibrinogen, koagulationsfaktor VIII)
- ökad blödningstid
- psykos, ångest, depression, hörselnedsättning (reversibel och bestående) och tinnitus.

**Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):**

- allergisk reaktion
- yrsel efter en intravenös administrering
- efter felaktiga intraartiriell eller perivenös injektion kan vävnadsstörningar förekomma
- trötthet
- ökad hårväxt i ansiktet och på kroppen hos kvinnor (kallas hirsutism och kan orsakas av polycystiskt ovariesyndrom)
- avvikande värden på sköldkörtelfunktionsprover
- försämrade njurfunktion
- onormal spermiebildning (med minskat antal spermier och/eller minskad spermierörlighet)
- minskade karnitinnivåer (påvisas med blod- och muskelprover).

\* Dessa biverkningar har särskilt observerats hos barn.

**Ytterligare biverkningar hos barn**

Vissa biverkningar av valproat förekommer med högre frekvens eller allvarlighetsgrad hos barn än hos vuxna. Dessa är bland andra leverskada, inflammation i bukspottkörteln (pankreatit), ilska, agitation, uppmärksamhetsstörning, avvikande beteende, hyperaktivitet och inlärningsstörning.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## **5. Hur Orfiril injektionsvätska ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Orfiril injektionsvätska är för engångsbruk. Oanvänd lösning ska kasseras.

Kemisk och fysisk stabilitet av utspädningen har emellertid visat hållbarhet upp till 3 dagar vid 20–22 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållanden användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C såvida inte spädning har skett under kontrollerade och validerade antiseptiska förhållanden.

Före användning ska lösningen inspekteras visuellt. Endast klar lösning utan partiklar får användas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är natriumvalproat. Varje ampull innehåller 3 ml eller 10 ml lösning till injektion. 3 ml ampullen innehåller 300 mg natriumvalproat. 10 ml ampullen innehåller 1 000 mg natriumvalproat.
- Övriga innehållsämnen är dinatrium edetat, vatten till injektion, natriumhydroxid för pH justering, saltsyra för pH justering.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Orfiril injektionsvätska, lösning är en klar och färglös lösning.

Varje förpackning innehåller 5 glasampuller innehållande 3 ml eller 10 ml injektionsvätska, lösning.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Desitin Arzneimittel GmbH  
Weg beim Jäger 214

22335 Hamburg  
Tyskland

info@desitin.fi

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Belgien	Valproate Viatrix 100 mg/ml oplossing voor injectie
Tyskland	Valproat Desitin 100 mg/ml Injektionslösung
Finland	Orfiril 100 mg/ml injektioneste, liuos
Portugal	Diplexil 100 mg/ml solucao injectavel

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

03.05.2024-----

---

*Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:*

### **Instruktion**

Orfiril injektionsvätska, lösning är klar att använda för intravenös injektion. Det kan ges som en långsam intravenös injektion under 3-5 minuter eller som en infusion i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning. Beredning måste ske under aseptiska förhållanden. Orfiril injektionsvätska får inte administreras via samma intravenös infart med andra läkemedel och får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämnts ovan.

För engångsbruk. Överbliven lösning ska kasseras. Produkten ska användas omedelbart efter spädning. Om produkten inte används omedelbart efter spädning, ska den förvaras i kylskåp (2–8 °C) och används inom 24 timmar. Se bipacksedeln.

Före användning ska lösningen inspekteras visuellt. Endast klar lösning utan partiklar får användas.