

Indlægsseddel: Information til brugeren

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Orfiril, 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning

natriumvalproat

ADVARSEL

Orfiril injektionsvæske, natriumvalproat kan skade et ufødt barn alvorligt, når det tages under graviditeten. Hvis du er en kvinde, der er i stand til at få børn, skal du anvende effektiv svangerskabsforebyggelse (prævention) uden afbrydelse under hele din behandling med Orfiril injektionsvæske. Din læge vil gennemgå dette med dig, men du skal også følge vejledningen i punkt 2 i denne indlægsseddel.

Få hurtigst muligt en konsultation hos din læge, hvis du ønsker at blive gravid, eller hvis du tror, du er gravid.

Du må ikke stoppe med at tage Orfiril injektionsvæske, medmindre din læge beder dig om det, da din tilstand kan blive forværret.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Nyeste indlægsseddel kan findes på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Orfiril injektionsvæske
3. Sådan skal du bruge Orfiril injektionsvæske
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Orfiril injektionsvæske er medicin til behandling af epilepsi (antiepileptikum) og mani.

Orfiril injektionsvæske anvendes til behandling af forskellige former for epileptiske anfald (abcencer, myoklon epilepsi, tonisk-kloniske kramper), samt partielle og sekundært generaliserede anfald. Orfiril injektionsvæske kan også anvendes til epileptiske patienter, som ikke kan indtage medicinen gennem munden.

Du kan også bruge Orfiril injektionsvæske til behandling af mani, hvor du kan føle dig eksalteret, opstemt, ophidset, entusiastisk eller hyperaktiv. Mani forekommer i forbindelse med en sygdom, som kaldes ”bipolar sygdom”. Orfiril injektionsvæske kan bruges, når lithium ikke kan bruges.

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Orfiril injektionsvæske

Brug ikke Orfiril injektionsvæske

- hvis du er allergisk over for natriumvalproat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Orfiril injektionsvæske (angivet i afsnit 6)
- hvis du har haft eller har nedsat leverfunktion og/eller har nedsat funktion af bugspytkirtlen
- hvis der er tidligere leversygdom i din familie, især i relation til indtagelse af lægemidler
- hvis du har øget produktion og udskillelse af porfyrin (røde farvestoffer uden jern) i urin og afføring (porfyri)
- hvis du har øget tendens til at bløde
- hvis du har et nedsat antal røde blodlegemer (trombocytopeni)
- hvis du har en arvelig lidelse, der medfører en mitokondriel sygdom (f.eks. Alpers-Huttenlocher syndrom)
- hvis du lider af forstyrrelser i omsætningen af urinsyre (en vis stofskiftelidelse)
- hvis du har karnitinmangel (en meget sjælden stofskiftesygdom), der er ukorrigeret.

Bipolar lidelse

- Ved bipolar lidelse må du ikke tage Orfiril injektionsvæske, hvis du er gravid.
- Ved bipolar lidelse, må du, hvis du er en kvinde, der er i stand til at få børn, ikke tage Orfiril injektionsvæske, medmindre du anvender en effektiv metode til svangerskabsforebyggelse (prævention) under hele behandlingen med Orfiril injektionsvæske. Du må ikke stoppe med at tage Orfiril injektionsvæske eller din prævention, før du har diskuteret det med din læge. Din læge vil rådgive dig yderligere (se nedenfor under ” Graviditet, amning og frugtbarhed - Vigtig information til kvinder”).

Epilepsi

- Ved epilepsi må du ikke tage Orfiril injektionsvæske hvis du er gravid, medmindre intet andet virker for dig.
- Ved epilepsi må du, hvis du er en kvinde, der er i stand til at få børn, ikke tage Orfiril injektionsvæske medmindre du anvender en effektiv metode til svangerskabsforebyggelse (prævention) under hele behandlingen med Orfiril injektionsvæske. Du må ikke stoppe med at tage Orfiril injektionsvæske eller afbryde din prævention, før du har diskuteret det med din læge. Din læge vil rådgive dig yderligere (se nedenfor under ” Graviditet, amning og frugtbarhed - Vigtig information til kvinder”).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, inden du bruger Orfiril injektionsvæske.

KONTAKT STRAKS LÆGEN:

- hvis du eller dit barn får en pludselig sygdom, især hvis den forekommer inden for de første seks måneders behandling, og især hvis der også er gentagen opkastning, ekstrem træthed, mavesmerter, døsighed, svaghed, appetitløshed, øvre mavesmerter, kvalme, gulsot (gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene), hævelse af ben eller forværring af din/dit barns epilepsi eller almen utilpashed. Orfiril kan påvirke leveren og bugspytkirtlen (se afsnit 4 nedenfor).
- Risikoen for leverskade er øget, hvis Orfiril tages af børn under 3 år, hos personer, som samtidig tager andre lægemidler mod epilepsi eller har en anden neurologisk sygdom eller stofskiftesygdom og svære former for epilepsi.

- hvis du eller dit barn, som tager Orfiril, får problemer med balancen og koordinationsevnen, en følelse af sløvhed eller nedsat årvågenhed, skal du straks fortælle det til lægen. Dette kan skyldes en øget mængde ammonium i blodet.
- hvis dit barn er under 3 år, må Orfiril ikke administreres sammen med acetylsalicylsyre (aspirin).
- En lille andel af de personer, der bliver behandlet med epilepsimedicin som for eksempel Orfiril injektionsvæske har haft selvmordstanker eller tanker om at gøre skade på sig selv. Hvis du på noget tidspunkt får sådanne tanker, bør du straks kontakte din læge.
- som ved andre lægemidler mod epilepsi kan nogle patienter muligvis opleve en forværring af deres symptomer (hyppigere eller alvorligere krampeanfald), når de tager dette lægemiddel. Hvis det sker, skal du straks kontakte lægen.
- Alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), erythema multiforme og angioødem, er rapporteret i forbindelse med valproatbehandling. Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af de symptomer, der er relateret til disse alvorlige hudreaktioner beskrevet i punkt 4.

Tal med din læge, inden du tager dette lægemiddel:

- hvis du skal opereres eller have foretaget indgreb hos tandlæge
- hvis du har en knoglemarvslidelse
- hvis du har nedsat nyre- eller leverfunktion
- hvis du har en blødersygdom og har let ved at få blå mærker eller bløde
- hvis du har en specifik, generaliseret sygdom i immunforsvaret, systemisk lupus erythematosus, der kan ramme næsten alle organer og væv
- hvis du er HIV-positiv
- hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder
- hvis din vægt stiger (tjek din vægt jævnligt, især i starten af behandlingen)
- hvis du eller din læge har mistanke om, at der i familien er et arveligt problem, som skyldes en mitokondriel sygdom på grund af en risiko for leverskade
- hvis der er mistanke om, at du har en stofskiftesygdom, især arvelige enzymangelsygdomme såsom "forstyrrelse i urinstofcyklussen" på grund af en risiko for et øget ammoniumniveau i blodet.
- hvis du har en sjælden sygdom ved navn "carnitin palmitoyltransferase type II-mangel", fordi du har en øget risiko for muskelsygdomme.
- hvis du nogensinde har haft alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blæredannelse og/eller mundsår efter indtagelse af valproat.

Behandling med Orfiril injektionsvæske, kræver omhyggelig kontrol af leveren og bugspytkirtlens funktion samt fuld blodtælling - herunder blodplader og andre blodprøver. Det er vigtigt, at du møder op til denne kontrol.

Bemærk, at Orfiril injektionsvæske kan påvirke resultater af prøver hos diabetespatienter eller prøver, som udføres for at kontrollere skjoldbruskkirtlens hormoner.

Børn og unge

Børn og unge under 18 år:

Orfiril injektionsvæske bør ikke bruges til behandling af mani hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Orfiril injektionsvæske

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Anden medicin kan påvirke virkningen af Orfiril, og Orfiril kan påvirke virkningen af anden medicin. Hvis du ønsker at vide mere om dette, så spørg lægen eller på apoteket. Fortæl altid din læge, hvis du ændrer mængde af en hvilken som helst anden medicin, du anvender.

Tal med din læge, hvis du tager:

- medicin mod smerter (acetylsalicylsyre)

- medicin mod mavesår (cimetidin)
- anden medicin mod epilepsi (f.eks. carbamazepin, felbamet, lamotrigin, phenobarbital, phenytoin, primidon, ethosuximid, rufinamid)
- cannabidiol (bruges til behandling af epilepsi og andre tilstande)
- medicin mod malaria (mefloquin)
- medicin mod HIV-virus (zidovudin, proteasehæmmere såsom lopinavir, ritonavir)
- blodfortyndende medicin (f.eks. warfarin, phenprocoumon, acetylsalicylsyre)
- medicin mod hjerte-kar-sygdom (nimodipin)
- sovemedicin eller medicin mod depression eller sindslidelser (benzodiazepiner f.eks. diazepam, lorazepam, clonazepam, MAO-hæmmere, olanzapin, quetiapin)
- medicin mod betændelse (erythromycin)
- medicin, der indeholder carbapenemer (antibiotika, der bruges til at behandle bakterielle infektioner, f.eks. panipenem, meropenem, imipenem). Carbapenemer bør ikke anvendes, da de kan reducere effekten af natriumvalproat.
- medicin mod forhøjet kolesterol (colestyramin)
- medicin mod kræft (cisplatin, adriamycin)
- antibiotika som anvendes til behandling af tuberkulose (rifampicin)
- medicin mod forhøjet tryk i øjnene (grøn stær) (acetazolamid)
- østrogenholdig medicin (herunder nogle p-piller)
- metamizol (bruges til behandling af smerter og feber)
- methotrexat (bruges til behandling af kræft og betændelsessygdomme)
- nogle lægemidler mod infektion, der indeholder pivalat (f.eks. pivampicillin, adefovirdipvoxil)
- clozapin (til behandling af psykiske lidelser).

Tal med din læge, hvis du skal have medicin til anæstesi eller sedation under kirurgiske eller diagnostiske procedurer (propofol).

I kombination med lithium bør plasmakoncentrationen af begge aktive stoffer kontrolleres regelmæssigt.

I nogle tilfælde er samtidig administration af valproat og topiramat blevet forbundet med øgede koncentrationer af ammoniak (hyperammoniæmi) med og uden organiske hjernesygdomme (encefalopati).

Brug af Orfiril injektionsvæske sammen med alkohol

Der bør udvises forsigtighed ved indtagelse af alkohol i forbindelse med behandling med Orfiril injektionsvæske eftersom valproat kan forstærke effekten af alkohol.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om at du er gravid, eller planlægger at blive gravid skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Vigtig information til kvinder

Bipolar lidelse

- Ved bipolar lidelse må du ikke tage Orfiril injektionsvæske, hvis du er gravid.
- Ved bipolar lidelse, må du, hvis du er en kvinde, der er i stand til at få børn, ikke tage Orfiril injektionsvæske, medmindre du anvender en effektiv metode til svangerskabsforebyggelse (prævention) under hele behandlingen med Orfiril injektionsvæske. Du må ikke stoppe med at tage Orfiril injektionsvæske eller din prævention, før du har diskuteret det med din læge. Din læge vil rådgive dig yderligere.

Epilepsi

- Ved epilepsi må du ikke tage Orfiril injektionsvæske hvis du er gravid, medmindre intet andet virker for dig.
- Ved epilepsi, må du, hvis du er en kvinde, der er i stand til at få børn, ikke tage Orfiril injektionsvæske medmindre du anvender en effektiv metode til svangerskabsforebyggelse (prævention) under hele behandlingen med Orfiril injektionsvæske. Du må ikke stoppe med at

tage Orfiril injektionsvæske eller afbryde din prævention, før du har diskuteret det med din læge. Din læge vil rådgive dig yderligere.

Risici ved valproat, når det tages under graviditet (uanset sygdommen, som valproat anvendes til)

- Tal straks med din læge, hvis du planlægger at få et barn eller er gravid.
- Valproat indebærer en risiko, hvis det tages under graviditet. Jo højere dosis, desto højere risici, men alle doser indebærer en risiko, også når valproat bruges i kombination med andre lægemidler til behandling af epilepsi.
- Det kan forårsage alvorlige fosterskader og kan påvirke barnets fysiske og mentale udvikling efterhånden som det vokser. De hyppigst indberettede fødselsdefekter omfatter *spina bifida* (hvor knoglerne i rygsøjlen ikke er korrekt udviklet); ansigts- og kranie misdannelser; misdannelser af hjerte, nyre, urinveje og kønsorganer; defekte lemmer (arme og ben) og flere forskellige misdannelser med påvirkning af forskellige organer og dele af kroppen. Fødselsmisdannelser kan medføre funktionsnedsættelse, som kan være alvorlig.
- Der er rapporteret om høreproblemer eller døvhed hos børn, der har været eksponeret for valproat under graviditeten.
- I forbindelse med andre medfødte misdannelser, er der indberettet øjenmisdannelser hos børn, der har været udsat for valproat under graviditeten. Disse øjenmisdannelser kan påvirke synet.
- Hvis du tager valproat under graviditet, har du større risiko end andre kvinder for at få et barn med fosterskader, der kræver medicinsk behandling. Fordi valproat er blevet anvendt i mange år ved vi, at hos kvinder, der tager valproat, vil omkring 11 børn ud af 100 have fosterskader. Dette kan sammenlignes med 2 til 3 børn ud af 100 født af kvinder, der ikke har epilepsi.
- Det anslås, at op til 30-40% af førskolebørn, hvis mødre tog valproat under graviditeten, kan få problemer med den tidlige udvikling i barndommen. Berørte børn kan være langsomme til at gå og tale, have lavere intelligens end andre børn, og have problemer med sprog og hukommelse.
- Børn, der har været udsat for valproat under graviditeten, får oftere af vide, at de har autismespektrumforstyrrelser, og der er nogle tegn på, at børnene kan være mere tilbøjelige til at udvikle symptomer på forstyrrelser af opmærksomhed, aktivitet og impulsivitet (ADHD).
- Inden dette lægemiddel bliver ordineret til dig, vil din læge have forklaret, hvad der kan ske med dit barn, hvis du bliver gravid, mens du tager valproat. Hvis du senere beslutter dig for, at du vil have et barn, må du ikke stoppe med at tage din medicin eller afbryde din prævention, før du har diskuteret det med din læge.
- Hvis du er forælder til eller plejer af en pige, der bliver behandlet med valproat, skal du kontakte lægen, når dit barn, der bruger valproat, får sin første menstruation.
- Spørg din læge til råds om at tage folsyre, når du prøver at få et barn. Folsyre kan sænke den generelle risiko for *spina bifida* (rygmarvsbræk) og tidlig abort, der er ved alle graviditeter. Det er dog usandsynligt, at det vil mindske risikoen for fosterskader, som er forbundet med brug af valproat.

Find og læs om de situationer, der gælder for dig ud fra de situationer, der er beskrevet nedenfor:

- JEG BEGYNDER BEHANDLING MED ORFIRIL INJEKTIONSVÆSKE
- JEG TAGER ORFIRIL INJEKTIONSVÆSKE OG PLANLÆGGER IKKE AT FÅ ET BARN
- JEG TAGER ORFIRIL INJEKTIONSVÆSKE OG PLANLÆGGER AT FÅ ET BARN
- JEG ER GRAVID OG JEG TAGER ORFIRIL INJEKTIONSVÆSKE

JEG BEGYNDER BEHANDLING MED ORFIRIL INJEKTIONSVÆSKE

Hvis det er første gang, du har fået ordineret Orfiril injektionsvæske vil din læge have forklaret risikoen for et ufødt barn, hvis du bliver gravid. Når du engang er i stand til at få et barn, skal du sørge for at bruge en effektiv præventionsmetode uden afbrydelse under din behandling med Orfiril injektionsvæske. Tal med din læge eller familieplanlægningsklinik, hvis du har brug for råd om prævention.

De vigtigste budskaber:

- Graviditet skal udelukkes inden behandlingsstart med Orfiril injektionsvæske med resultatet af en graviditetstest, som er bekræftet af din læge.

- Du skal bruge en effektiv metode til svangerskabsforebyggelse (prævention) under hele din behandling med Orfiril injektionsvæske.
- Du skal diskutere passende metoder til svangerskabsforebyggelse (prævention) med din læge. Din læge vil informere dig om forebyggelse af graviditet og kan henvise dig til en specialist i rådgivning om prævention.
- Du skal have regelmæssige (mindst årlige) konsultationer med en specialist, der har erfaring med behandling af bipolar lidelse eller epilepsi. Under dette besøg vil din læge sørge for, at du er klar over og har forstået alle de risici og vejledninger, der er forbundet med anvendelse af valproat under graviditeten.
- Fortæl det til din læge, hvis du ønsker at få et barn.
- Fortæl det øjeblikkeligt til din læge, hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid.
- Nogle p-piller (østrogenholdige p-piller) kan sænke niveauet af valproat i dit blod. Sørg for at tale med din læge om den form for prævention, der passer bedst til dig.

JEG TAGER ORFIRIL INJEKTIONSVÆSKE OG PLANLÆGGER IKKE AT FÅ ET BARN

Hvis du fortsætter behandlingen med Orfiril injektionsvæske, men ikke har planer om at få et barn, skal du sørge for at bruge en effektiv præventionsmetode uden afbrydelse under hele din behandling med Orfiril injektionsvæske. Tal med din læge eller familieplanlægningsklinik, hvis du har brug for vejledning om prævention.

De vigtigste budskaber:

- Du skal anvende en effektiv metode til svangerskabsforebyggelse (prævention) under hele din behandling med Orfiril injektionsvæske.
- Du skal diskutere svangerskabsforebyggelse (prævention) med din læge. Din læge vil informere dig om forebyggelse af graviditet og kan henvise dig til en specialist i rådgivning om prævention.
- Du skal have regelmæssige (mindst årlige) konsultationer med en specialist, der har erfaring med behandling af bipolar lidelse eller epilepsi. Under dette besøg vil din læge sørge for, at du er klar over og har forstået alle de risici og vejledninger, der er forbundet med anvendelse af valproat under graviditet.
- Fortæl det til din læge, hvis du ønsker at få et barn.
- Fortæl det øjeblikkeligt til din læge, hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid.
- Nogle p-piller (østrogenholdige p-piller) kan sænke niveauet af valproat i dit blod. Sørg for at tale med din læge om den form for prævention, der passer bedst til dig.

JEG TAGER ORFIRIL INJEKTIONSVÆSKE OG PLANLÆGGER AT FÅ ET BARN

Hvis du planlægger at få et barn, skal du først have en konsultation hos din læge.

Stop ikke med at tage Orfiril injektionsvæske eller din prævention, før du har diskuteret dette med din læge. Din læge vil rådgive dig yderligere.

Børn født af mødre, der har været behandlet med valproat, er i alvorlig fare for fosterskader og problemer med udviklingen, der kan være alvorligt invaliderende. Din læge vil henvise dig til en specialist, der har erfaring med behandling af bipolar lidelse eller epilepsi, således at andre behandlingsmuligheder kan evalueres tidligt. Din specialist kan sætte flere tiltag i gang, så din graviditet går så glat som muligt, og eventuelle risici for dig og dit ufødte barn reduceres så meget som muligt.

Din specialist kan beslutte at ændre dosis af Orfiril injektionsvæske eller skifte dig til en anden medicin, eller stoppe behandlingen med Orfiril injektionsvæske, længe før du bliver gravid - dette er for at sikre, at din sygdom er stabil.

Spørg din læge til råds om at tage folsyre, når du planlægger at få et barn. Folsyre kan sænke den generelle risiko for *spina bifida* (rygmarvsbrok) og tidlig abort, der eksisterer ved alle graviditeter. Det er dog usandsynligt, at det vil mindske risikoen for fosterskader forbundet med brug af valproat.

De vigtigste budskaber:

- Du må ikke stoppe med at tage Orfiril injektionsvæske, medmindre din læge siger det.
- Du må ikke stoppe med at bruge din svangerskabsforebyggelse (prævention), før du har talt med din læge, og I sammen har lagt en plan for at sikre, at dit helbred og din graviditet er overvåget, og risikoen for dit barn er begrænset.
- Få først en konsultation med din læge. Ved dette besøg vil din læge sørge for, at du er klar over og har forstået alle risici og vejledninger, der er forbundet med brug af valproat under graviditet.
- Din læge vil forsøge at skifte dig til en anden medicin, eller stoppe behandlingen med Orfiril injektionsvæske længe før du bliver gravid.
- Få straks en konsultation hos din læge, hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid.

JEG ER GRAVID OG JEG TAGER ORFIRIL INJEKTIONSVÆSKE

Stop ikke med at tage Orfiril injektionsvæske, medmindre din læge beder dig om det, da din sygdom kan blive forværret. Få straks en konsultation hos din læge, hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid. Din læge vil rådgive dig yderligere.

Børn født af mødre, der har været behandlet med valproat, er i alvorlig fare for fosterskader og problemer med udviklingen, der kan være alvorligt invaliderende.

Du vil blive henvist til en specialist med erfaring i behandling af bipolar lidelse eller epilepsi, så andre behandlingsmuligheder kan overvejes.

I de ganske særlige tilfælde, hvor Orfiril injektionsvæske er den eneste tilgængelige behandlingsmulighed under graviditet, vil du blive overvåget meget tæt både for at styre din underliggende sygdom og for at kontrollere, hvordan dit ufødte barn udvikler sig. Du og din partner kan få vejledning og støtte vedrørende graviditeten, som er udsat for valproat.

Spørg din læge til råds om at tage folsyre. Folsyre kan sænke den generelle risiko for *spina bifida* (rygmarvsbrok) og tidlig abort, der er ved alle graviditeter. Det er dog usandsynligt, at det vil mindske risikoen for fosterskader, som er forbundet med anvendelse af valproat.

De vigtigste budskaber:

- Få straks en konsultation hos din læge, hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid.
- Du må ikke stoppe med at tage Orfiril injektionsvæske, medmindre din læge siger det.
- Sørg for, at du bliver henvist til en specialist, der har erfaring med behandling af epilepsi eller bipolar lidelse for at vurdere behovet for andre behandlingsmuligheder.
- Du skal have grundig vejledning om risikoen ved Orfiril injektionsvæske under graviditet, herunder teratogenicitet (medfødte misdannelser) og fysiske og mentale problemer med påvirkning af udviklingen hos børn.
- Sørg for, at du bliver henvist til en specialist i prænatal (foster) overvågning for at opdage mulige forekomster af misdannelser.

Sørg for at læse den patientvejledning, du modtager fra din læge. Din læge vil gennemgå den årlige kvittering for information om risiko med dig, og vil bede dig om at underskrive den og beholde den. Du vil også modtage et patientkort fra apoteket for at minde dig om risici ved valproat under graviditet.

Vigtig information til mandlige patienter

Potentielle risici ved valproat, når det tages i de 3 måneder før undfangelse af et barn

Et studie tyder på en mulig risiko for bevægelses- og mentale udviklingsforstyrrelser (problemer med den tidlige udvikling) hos børn af fædre, der blev behandlet med valproat i de 3 måneder før befrugtningen. I dette studie havde ca. 5 børn ud af 100 sådanne sygdomme, når de havde fædre, der blev behandlet med valproat, sammenlignet med ca. 3 børn ud af 100, når de havde fædre, der blev behandlet med lamotrigin eller levetiracetam (andre lægemidler, der kan anvendes til at behandle din sygdom). Risikoen for børn af fædre, som stoppede valproatbehandlingen 3 måneder (den tid, det

tager at danne ny sæd) eller længere før befrugtningen, er ukendt. Studiet har begrænsninger, og det er derfor ikke klart, om den øgede risiko for bevægelses- og mentale udviklingsforstyrrelser, som dette studie tyder på, skyldes valproat. Studiet var ikke stort nok til at vise, hvilken særlig type bevægelses- og mentale udviklingsforstyrrelser børn kan have risiko for at udvikle.

For en sikkerheds skyld vil din læge tale med dig om:

- Den potentielle risiko hos børn af fædre, der behandles med valproat
- Nødvendigheden af at overveje effektiv svangerskabsforebyggelse (prævention) for dig og din kvindelige partner under behandlingen og i 3 måneder efter behandlingens ophør
- Nødvendigheden af at kontakte din læge, når du planlægger at få et barn, og før du stopper med at bruge svangerskabsforebyggelse (prævention)
- Muligheden for andre behandlinger, der kan bruges til at behandle din sygdom, afhængigt af din individuelle situation

Du må ikke donere sæd, når du tager valproat og i 3 måneder efter du har stoppet behandlingen med valproat.

Tal med lægen, hvis du overvejer at få et barn.

Hvis din kvindelige partner bliver gravid, mens du har brugt valproat i 3 måneder før befrugtningen, og du har spørgsmål, skal du kontakte din læge. Du må ikke stoppe behandlingen uden at tale med din læge. Hvis du stopper behandlingen, kan dine symptomer blive værre.

Du bør have regelmæssige konsultationer med din læge. Under dette besøg vil din læge drøfte de forholdsregler, der er forbundet med brug af valproat og muligheden for andre behandlinger, der kan anvendes til at behandle din sygdom, afhængigt af din individuelle situation.

Sørg for at læse den patientvejledning, som du modtager fra din læge. Du vil også få udleveret et patientkort fra apotekspersonalet for at minde dig om de potentielle risici ved valproat.

Amning

En lille mængde natriumvalproat går over i modermælken. Tal med din læge om, hvorvidt du skal amme dit barn.

Frugtbarhed

Valproat kan påvirke din frugtbarhed, både hvis du er kvinde eller mand. Se punkt 4. Tal med lægen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Pakningen er forsynet med en rød advarselstrekanter. Det betyder, at Orfiril injektionsvæske kan give bivirkninger, som kan påvirke arbejdssikkerheden og evnen til at færdes sikkert i trafikken.

Epilepsi er i sig selv også en grund til at være forsigtig, når man udfører disse aktiviteter, især hvis man ikke har været fri for krampes i en lang periode.

Orfiril injektionsvæske indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 41,6 mg natrium (hovedkomponent i madlavnings-/bordsalt) pr. 3 ml-ampul. Dette svarer til 2 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen. Dette lægemiddel indeholder 138,8 mg natrium (hovedkomponent i madlavnings-/bordsalt) pr. 10 ml-ampul. Dette svarer til 7 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan skal du tage Orfiril injektionsvæske

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Piger og kvinder, der er i stand til at få børn

Behandling med Orfiril injektionsvæske skal startes og overvåges af en læge med speciale i behandling af epilepsi eller bipolar lidelse.

Mandlige patienter

Det anbefales, at Orfiril injektionsvæske startes og overvåges af en specialist med erfaring i behandling af epilepsi eller bipolar lidelse - se punkt 2 Vigtig information til mandlige patienter.

Doseringen fastsættes individuelt af lægen.

Patienter med nyreproblemer

Lægen vil muligvis justere din dosis.

Hvis du har brugt for meget Orfiril injektionsvæske

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har brugt mere af Orfiril injektionsvæske, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet.

Symptomerne på overdosering er koma, nedsatte eller manglende reflekser, formindskede pupiller, forvirring, sløvhed, påvirkning af hjerte, kar eller luftveje, forstyrrelser af kroppens syre-basebalance, forhøjet indhold af natrium i blodet. Symptomerne kan dog variere. Massiv overdosering har i nogle tilfælde ført til dødsfald.

Hvis du har glemt at bruge Orfiril injektionsvæske

Hvis du har glemt at tage dosis til tiden, skal du tage den så hurtigt som muligt, efter du har opdaget det. Tag ikke to doser samtidig. Er det næsten tid til næste dosis, skal du vente indtil da og derefter fortsætte som før.

Hvis du holder op med at bruge Orfiril injektionsvæske

Som det er tilfældet med alle antiepileptika, skal behandling med Orfiril injektionsvæske stoppes gradvist for at nedsætte risikoen for øget anfaldsfrekvens. Pludselig afbrydelse af behandlingen med Orfiril injektionsvæske kan udløse anfald. Du må ikke afslutte behandlingen eller ændre dosis uden først at rådføre dig med lægen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger kan forekomme med bestemte hyppigheder, som defineret nedenfor.

Alvorlige bivirkninger

Almindelige (de forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter) - **meget almindelige bivirkninger** (de forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- Blødning fra hud og slimhinder og blå mærker pga. forandringer i blodet (for få blodplader). Kontakt straks læge eller skadestue.

Ikke almindelige bivirkninger (de forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter):

- Åndedrætsbesvær, smerter eller trykken i brystet (især ved indånding), åndenød og tør hoste på grund af ophobning af væske omkring lungerne (pleural effusion)
- Nedsat leverfunktion (kan blive meget alvorligt især hos børn, og kan forekomme i løbet af de første 6 måneders behandling). Det viser sig ved kvalme, opkastninger, diaré, mavesmerter, søvnighed og evt. gulsot. Kontakt straks læge.
- Blødninger.
- Forhøjet mandligt hormon (androgen). Dette kan føre til forandringer af den kvindelige organisme i mandlig retning, øget behåring af mandlig type (hirsutisme) hos kvinder, akne, hårtab i et maskulint mønster (såsom høje tindinger osv.).

Sjældne bivirkninger (de forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter):

- Almen sløjhed, blødninger fra hud og slimhinder, blå mærker samt tendens til betændelse (infektioner) især halsbetændelse og feber pga. forandringer i blodet (for få hvide blodlegemer, fibrinogen og blodplader). Kontakt straks læge, hvis du får en eller flere af disse bivirkninger, især feber eller halsbetændelse.
- Alvorlig mangel på visse blodlegemer (agranulocytose).
- Svigtende funktion af knoglemarven, vist i blodprøver, som fører til blodmangel (myelodysplastisk syndrom). Kontakt lægen.
- Forvirring, nedsat vågenhed (stupor) eller sløvhed, som kan udvikle sig til bevidstløshed. Kontakt lægen.
- Betændelse i bugspytkirtlen med voldsomme mavesmerter og feber (kan være dødelig). Kontakt straks læge eller skadestue.
- Udslæt i ansigt, nyrebetændelse, feber, led- og muskelsmerter (systemisk lupus erythematosus). Kontakt læge.
- Muskelsmerter, , muskelsvaghed eller brunfarvet urin pga. nedbrydning af musklerne (rhabdomyolyse). Det kan ende med nyresvigt.
- Øgede ammoniakkoncentrationer i blodet (hyperammoniaemi) i forbindelse med nerverelidelse. Kontakt læge.
- Mørkerød urin, kraftige mavesmerter, psykiske forstyrrelser som f.eks. angst pga. forskellige typer af forstyrrelser i stofskiftet (porfyri). Kontakt straks læge eller skadestue.
- Hos kvinder: cyster i æggestokkene med symptomer som vægtstigning, ansigtsbehåring (hirsutisme), udebleven menstruation. Kontakt lægen.
- Træthed, kuldeskærrhed, tør, fortykket hud, hårtab, langsom puls, forstoppelse og hæshed pga. hypothyroidisme (nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen). Tal med din læge.

Meget sjældne bivirkninger (de forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Kraftig afskalning og afstødning af hud (Lyells syndrom). Kontakt straks læge eller skadestue.
- Blæreformet udslæt og betændelse i huden, især på hænder og fødder samt i og omkring munden ledsaget af feber (Stevens-Johnsons syndrom). Kontakt læge eller skadestue.
- Forhøjelse af visse hvide blodlegemer (lymfocytose).
- Fald i visse hvide blodlegemer (neutropeni).
- Forlænget blødningstid.
- Stærkt øget vandladning og tørst (Fanconis syndrom).
- Der har været rapporteret om knoglelidelser, herunder afkalkning af knoglerne, knogleskørhed og knoglebrud. Tal med din læge eller apotekspersonalet hvis du er i langtidsbehandling med epilepsimedicin, har knogleskørhed eller tager medicin med binyrebarkhormon.

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt (sandsynligvis sjælden):

- Manglende udvikling af røde blodlegemer.
- Syndrom med væskeophobning i blodet og nedsat urinproduktion (SIADH).
- Syndrom bestående af lægemiddeludslæt, forstørrede lymfeknuder, feber med mulig påvirkning af andre organer (DRESS syndrom).
- Forværring af anfald.
- Kramper.
- Kvalme, opkastning, almen sløjhed og aftagende urindannelse pga. nyresvigt. Kontakt straks lægen, hvis denne alvorlige bivirkning forekommer. Du kan have behov for akut lægehjælp.
- Langsomt aftagende nyrefunktion med anfald af smerter over lænden, plumret eller blodig urin pga. nyreskade. Kontakt straks lægen, hvis denne alvorlige bivirkning forekommer. Du kan have behov for akut lægehjælp.
- Hævelse af ansigt, mund, tunge eller andre dele af kroppen, der kan forårsage åndedrætsbesvær (angioødem).
- For stort syreindhold i blodet (metabolisk acidose).
- Medfødte misdannelser og udviklingsforstyrrelser (se pkt. 2).

Ikke alvorlige bivirkninger

Meget almindelige bivirkninger (de forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- Øgede ammoniakkoncentrationer i blodet (hyperammoniaemi) uden nedsat leverfunktion.

- Kvalme.

Almindelige bivirkninger (de forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter):

- Opkastning, smerter i den øvre del af maven, diaré.
- Rystende hænder, fine rystelser i kroppen (forbigående og/eller dosisrelaterede), fornemmelser i huden, som brænden, prikken, kløe eller prikkende fornemmelse, uden nogen tilsyneladende fysisk årsag (paræstesi), hovedpine, søvnighed.
- Sammen med anden medicin mod epilepsi: træthed, søvnighed, manglende interesse for det følelsesmæssige, sociale eller fysiske liv (apati) og problemer med styring af bevægelser (ataksi).
- Svækket hukommelse, rykvisse, ufrivillige øjenbevægelser (nystagmus), svimmelhed.
- Let og forbigående nedsættelse af knoglemarvens evne til at danne blod (myelosuppression).
- Allergiske reaktioner i form af udslæt (eksantem).
- Forbigående hårtab og tyndere hår, håret mister farven og bliver krøllet.
- Vægtøgning, vægttab, øget eller mindsket appetit. Risiko for vægtstigning hos kvinder med polycystisk ovariesyndrom (en tilstand der fører til dannelse af cyster af forskellig størrelse i æggestokkene).
- Smerter under menstruation, der forstyrrer dine daglige aktiviteter (dysmenoré). Uregelmæssig menstruation.
- Negle- og neglerodslidelser.
- Aggression, rastløs uro, opmærksomhedsforstyrrelser. Disse bivirkninger er hovedsageligt observeret hos børn.
- Ufrivillig vandladning (urininkontinens).

Ikke almindelige bivirkninger (de forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter):

- Rastløshed, irritation.
- Forøget spytafsondring.
- Hævede fødder, ankler og hænder (perifert ødem).
- Hikke.
- Uspecifikke smerter.
- Smagsforstyrrelser.

Sjældne bivirkninger (de forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter):

- Feber, træthed, sløjhed pga. betændelse i blodkarrene. Kan være alvorligt. Kontakt lægen.
- Blegthed og træthed pga. blodmangel. Kan være eller blive alvorligt. Tal med lægen.
- Forstørrede røde blodlegemer i normalt (makrocytose) eller nedsat antal (makrocytisk anæmi).
- Høretab. Kan være alvorligt (ikke forbigående). Tal med lægen.
- Betændelse i tandkødet.
- Forhøjet niveau af mandligt kønshormon (testosteron).
- Betændelse på administrationsstedet.
- Udebleven menstruation (amenoré).
- Feber, udslæt i ansigt og på arme og ben (erythema multiforme).
- Lav kropstemperatur.
- Øget niveau af insulin i blodet.
- Mandlig infertilitet er sædvanligvis reversibel efter afbrydelse af behandlingen og kan være reversibel efter dosisreduktion. Fedme.
- Unormal opførsel, besvær med at lære, psykomotorisk hyperaktivitet. Disse bivirkninger er hovedsageligt observeret hos børn.
- Svækket forståelse, hukommelse og tænkning (kognitiv dysfunktion).
- Nedsat koncentration af mindst én koagulationsfaktor og ændringer i koagulationstests (se afsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler" og "Graviditet, amning og frugtbarhed").
- Biotin (B-vitamin) mangel.
- Dobbeltsyn.

Meget sjældne bivirkninger (de forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Hallucinationer. Kan være alvorligt. Kontakt evt. læge eller skadestue.
- Svigtende eller nedsat hukommelse med hjernesvind (reversibelt).
- Muskelstivhed, dårlig bevægelsesevne, muskelskælven (ekstrapyramidale forstyrrelser, f.eks.

- forbigående Parkinsons syndrom (parkinsonisme)).
- Øresusen (tinnitus).
- Ufrivillig natlig vandladning.
- Kvalme, utilpashed, muskelsvaghed og forvirring pga. for lavt natrium i blodet. For lavt natrium i blodet kan i meget sjældne tilfælde blive alvorligt med muskelkramper og koma. Tal med lægen.
- Sygdom i tandkødet (hovedsagelig tandkødsfortykkelse).

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt (sandsynligvis sjælden):

- Unormal sædproduktion (med nedsat sædtal og/eller -bevægelighed).
- Sedation.
- Allergiske reaktioner.
- Vævsskader efter en utilsigtet intra-arteriel, perivenøs eller intramuskulær/subkutan injektion.
- Nedsat karnitinniveau (påvises ved blod- eller muskelprøver).
- Mørkere hudområder og slimhinder (hyperpigmentering).

Yderligere bivirkninger hos børn

Visse bivirkninger ved valproat forekommer hyppigere eller er alvorligere hos børn end hos voksne. Det omfatter leverskader, betændelse i bugspytkirtlen (pancreatitis), aggression, rastløs uro, opmærksomhedsforstyrrelser, unormal adfærd, hyperaktivitet og indlæringsproblemer.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar Orfiril injektionsvæske utilgængeligt for børn.

Må ikke nedfryses.

Brug ikke Orfiril injektionsvæske efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Orfiril injektionsvæske, opløsning indeholder:

- Aktivt stof: natriumvalproat 100 mg/ml
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumedetat, vand til injektionsvæsker.

Orfiril injektionsvæske, opløsnings udseende og pakningsstørrelse

En klar, farveløs opløsning.

Ampul (glas) à 3 ml/10 ml

Pakningsstørrelse: 5 x 3 ml, 5 x 10 ml

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg
Tyskland

Repræsentant i Danmark

Desitin Pharma A/S
Automatikvej 1, 4.
DK-2860 Søborg

Detaljerede og opdaterede oplysninger om dette produkt er tilgængelige ved at scanne QR-koden, der er inkluderet i indlægssedlen med en smartphone. De samme oplysninger er også tilgængelige på følgende URL: www.desitin.dk/valproat-qr-graviditet



Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Orfiril injektionsvæske er udelukkende beregnet til intravenøs administration. Orfiril injektionsvæske kan gives som langsom intravenøs injektion eller som infusion i 0,9 % saltvand eller 5 % dextrose.

Intravenøs administration af Orfiril injektionsvæske bør erstattes af peroral terapi med Orfiril, så snart dette er muligt. Fra kliniske studier er der ingen erfaringer med mere end nogle få dages behandling med Orfiril injektionsvæske.

Orfiril injektionsvæske er en færdigblandet opløsning. Den skal injiceres langsomt i en vene (i.v.) eller gives som intravenøs infusion efter fortynding med 0,9 % saltvand eller 5 % dextrose.

Fortyndingerne fremstilles i henhold til aseptiske metoder.

Orfiril injektionsvæske er beregnet til enkeltdosering. Ikke anvendt opløsning skal bortskaffes.

Før brug skal den fortyndede opløsning kontrolleres visuelt. Kun klare opløsninger uden partikelindhold må anvendes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Denne indlægsseddel blev senest revideret i februar 2025.