

Folheto informativo: Informação para o doente

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Diplexil 150 mg cápsulas de libertação prolongada

Diplexil 300 mg cápsulas de libertação prolongada

Valproato de sódio

AVISO

Diplexil, valproato de sódio pode prejudicar gravemente o feto quando tomado durante a gravidez. Se é uma mulher em idade fértil, deve utilizar um método de controlo de natalidade efectivo (contraceção) sem interrupções durante todo o período de tratamento com Diplexil. O seu médico irá discutir isto consigo mas deve também seguir o conselho da secção 2 deste folheto.

Marque uma consulta urgente com o seu médico se quer ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

Não pare de tomar Diplexil a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer uma vez que a sua doença pode piorar.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que são Diplexil 150 e Diplexil 300 e para que são utilizados
2. O que precisa de saber antes de tomar Diplexil 150 e Diplexil 300
3. Como tomar Diplexil 150 e Diplexil 300
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Diplexil 150 e Diplexil 300
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que são Diplexil 150 e Diplexil 300 e para que são utilizados

O Diplexil é um antiepiléptico (medicamento utilizado para tratamento das crises na epilepsia).

2. O que precisa de saber antes de tomar Diplexil 150 e Diplexil 300

Não tome Diplexil

- Se tem alergia ao valproato de sódio ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- Se teve ou tem uma doença de fígado e/ou sofre de problemas graves de fígado ou pâncreas;
- Se existe uma história familiar de doença de fígado;
- Se um irmão ou irmã morreu de problemas de fígado durante o tratamento com valproato de sódio;
- Se sofre de porfíria, uma doença na qual há aumento da produção e excreção de porfirinas (pigmento vermelho de ferro livre) na urina e nas fezes;
- Se tem perturbações da coagulação sanguínea ou um número reduzido de plaquetas, isto é sangramento anormal ou tendência para causar hematomas mais facilmente;
- Se tem uma doença mitocondrial (exemplo: síndrome de Alpers-Huttenlocher) causada por um problema genético;
- Se sofre de alterações no ciclo da ureia (uma determinada alteração metabólica).
- Se está grávida, não deve utilizar Diplexil para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Diplexil para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil. Não pare de tomar Diplexil ou a sua contraceção, até discutir isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor (ver secção abaixo "Gravidez, amamentação e fertilidade – Conselho importante para a mulher").

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Diplexil.

Tome especial cuidado com Diplexil:

- Se você ou a sua criança adoeceram subitamente nos primeiros 6 meses de tratamento, principalmente em caso de vômitos repetidos, cansaço extremo, dor nas pernas, sonolência, fraqueza, indiferença, perda de apetite, dor abdominal superior, náuseas, aversão aos alimentos habitualmente consumidos, aversão ao valproato de sódio, icterícia (amarelecimento da pele ou do branco dos olhos), inchaço das pernas, agravamento da epilepsia ou sensação geral de doença. Contacte imediatamente o seu médico. O Diplexil pode afetar o fígado (e raramente o pâncreas) num número reduzido de doentes;
- Se é administrado a recém-nascidos e crianças, especialmente se são dados ao mesmo tempo vários antiepilépticos;
- Se é dado a crianças e adolescentes com deficiências múltiplas e formas graves de epilepsia;
- Se sofre de lesões da medula óssea;
- Se tem uma doença por deficiência enzimática hereditária rara. Se suspeitar de perturbação do ciclo da ureia, devem realizar-se exames do metabolismo antes de tomar Diplexil porque existe risco de aumento da amónia no sangue (hiperamónia);
- Se os seus rins não estão a funcionar adequadamente;
- Se tem um teor demasiado baixo de proteínas no sangue;

- Se tem uma doença generalizada, específica do seu sistema imunitário (lúpus eritematoso sistémico);
- Se for fazer um tratamento dentário ou uma cirurgia. Nestes casos, antes de fazer estas intervenções deve informar o seu médico que está a tomar este medicamento;
- Se engordar, uma vez que o seu apetite pode aumentar;
- Se notar uma alteração no seu período, isto pode ser um sinal de uma doença chamada síndrome dos ovários poliquísticos;
- Se ocorrer hemorragia inesperadamente ou se tiver tendência para fazer hematomas (nódoas negras);
- Se sabe da existência de uma doença mitocondrial na sua família causada por um problema genético;
- Se tem falta de uma enzima chamada carnitina-palmitoil transferase (CPT) tipo II e sente uma dor muscular intensa, pois isso pode ser um sinal de lesão nos músculos.

Por favor consulte o seu médico, mesmo que estas situações tenham ocorrido no passado.

Em doentes diabéticos, o valproato de sódio pode originar falsos positivos nos testes de urina (para cetose).

Um pequeno número de pessoas que iniciaram tratamento com antiepiléticos como o Diplexil, teve pensamentos de autoagressão (de se magoarem a si próprios) ou de suicídio (pôr termo à própria vida). Se a qualquer momento tiver estes pensamentos deve contactar imediatamente o seu médico.

O tratamento com Diplexil necessita de monitorização cuidadosa através da realização de exames sanguíneos regulares como o hemograma (controlo das células sanguíneas) incluindo as plaquetas, função hepática e pancreática. É importante que realize estes testes. Isto é fundamental principalmente no início do tratamento.

Diplexil pode provocar aumento dos níveis de amónia no sangue (ver também secção 4 "Efeitos indesejáveis possíveis"). Se tiver sintomas como apatia, sonolência, vômitos, pressão arterial baixa ou agravamento da epilepsia, contacte o seu médico.

Tal como acontece com outros medicamentos antiepiléticos, alguns doentes podem sentir agravamento das crises com Diplexil.

Outros medicamentos e Diplexil

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se está a tomar algum dos medicamentos seguintes:

- neurolépticos, antidepressivos, ansiolíticos (benzodiazepinas), barbitúricos (comprimidos para dormir), anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, primidona, lamotrigina, carbamazepina, topiramato, felbamato, etossuximida, clonazepam, rufinamida);
- quetiapina, olanzapina (usado no tratamento de patologias psiquiátricas);
- zidovudina (usado para combater vírus específicos);
- salicilatos (usado para tornar o sangue mais fluido ou para tratamento da dor ou febre);
- antimaláricos (mefloquina) ou antibióticos;

- eritromicina, rifampicina;
- carbapenemes tais como imipenem, panipenem e meropenem (antibióticos usados no tratamento de infeções bacterianas). A combinação de ácido valproico com carbapenemes deve ser evitada, uma vez que pode levar à diminuição do efeito do valproato de sódio;
- cimetidina (usada no tratamento de úlceras gástricas);
- fluoxetina (antidepressivo);
- anticoagulantes dependentes da vitamina K (usado para tornar o sangue mais fluido);
- lítio;
- acetazolamida (medicamento para o tratamento da pressão ocular elevada, isto é glaucoma);
- inibidores de protease, tais como lopinavir, ritonavir (usados no tratamento do VIH);
- colestiramina (usada para o colesterol elevado);
- propofol (usado para anestesia),
- nimodipina (usada para aumentar a circulação sanguínea no cérebro);
- medicamentos que contêm estrogénio (incluindo contraceptivos de administração oral);
- metamizol (usado para tratar a dor e a febre);
- sertralina (antidepressivo) e risperidona (neuroléptico).

É possível que outros medicamentos que afetam o fígado (incluindo álcool), possam aumentar o risco de lesões com o valproato de sódio.

O seu médico irá determinar se os medicamentos devem ser descontinuados ou se é necessário monitorização ou ajustes de dose ou posologia.

Diplexil com alimentos e álcool

Este medicamento pode ser tomado com ou sem alimentos.

Não se recomenda beber álcool ao mesmo tempo que está a tomar o Diplexil. É possível que o álcool aumente o risco de lesões no fígado do valproato de sódio.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Conselho importante para a mulher:

- Se está grávida, não deve utilizar Diplexil para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Diplexil para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil. Não pare de tomar Diplexil ou a sua contraceção, até discutir isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Riscos do valproato quando tomado durante a gravidez (independentemente da doença para a qual o valproato é utilizado)

- Fale com o seu médico imediatamente se está a pensar engravidar ou se está grávida.
- O valproato apresenta risco se for tomado durante a gravidez. Quanto mais elevada for a dose, maiores os riscos, mas todas as doses têm um risco, incluindo

quando o valproato é usado em combinação com outros medicamentos para tratar a epilepsia.

- Pode causar sérios defeitos congénitos e pode afetar o desenvolvimento físico e mental da criança à medida que cresce após o nascimento. Os defeitos congénitos reportados com maior frequência incluem espinha bífida (onde os ossos da coluna vertebral não estão desenvolvidos devidamente); malformações faciais e cranianas; malformações do coração, do rim, do trato urinário e dos órgãos sexuais; defeito dos membros e malformações múltiplas associadas, afetando vários órgãos e partes do corpo. Defeitos congénitos podem resultar em deficiências que podem ser graves.
- Foram reportados problemas auditivos ou surdez em crianças expostas a valproato durante a gravidez.
- Foram reportadas malformações oculares em associação com outras malformações congénitas em crianças expostas ao valproato durante a gravidez. Estas malformações oculares podem afetar a visão.
- Se tomar valproato durante a gravidez tem um risco maior em relação às outras mulheres grávidas de ter uma criança com defeitos congénitos que requerem tratamento médico. Como o valproato tem sido utilizado há tantos anos, sabe-se que nas mulheres que tomam valproato cerca de 11 bebês em cada 100 terão defeitos congénitos. Isto compara-se com 2 a 3 bebês em cada 100 nascimentos em mulheres que não têm epilepsia.
- Estima-se que até 30-40% das crianças no pré-escolar, cujas mães tenham tomado valproato durante a gravidez, possam vir a ter problemas de desenvolvimento na infância. As crianças afectadas podem ter um andar e fala mais lentos, ser intelectualmente menos capazes do que as outras crianças e ter dificuldade com a linguagem e memória.
- Os distúrbios do espectro autista são mais frequentemente diagnosticados em crianças expostas ao valproato durante a gravidez e há algumas evidências de que as crianças expostas ao valproato durante a gravidez estão em maior risco de desenvolver Perturbação da Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA).
- Antes de lhe prescrever este medicamento, o seu médico irá explicar-lhe o que pode acontecer ao seu bebé se engravidar enquanto está a tomar valproato. Se decidir mais tarde que quer engravidar, não deve parar de tomar o seu medicamento ou o seu método de contraceção até ter discutido isso com o seu médico.
- Se é pai ou cuidador de uma criança do sexo feminino tratada com valproato, deve entrar em contacto com o médico, quando a sua criança tiver a primeira menstruação enquanto toma valproato.
- Questione o seu médico sobre a toma de ácido fólico quando tentar engravidar. O ácido fólico pode diminuir, no geral, o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em qualquer gravidez. No entanto, é pouco provável que reduza o risco de defeitos congénitos associados à toma de valproato.

Por favor, escolha e leia a situação que se aplica a si de todas as situações descritas abaixo:

- ESTOU A INICIAR O TRATAMENTO COM DIPLEXIL
- ESTOU A TOMAR DIPLEXIL E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR
- ESTOU A TOMAR DIPLEXIL E A PLANEAR ENGRAVIDAR
- ESTOU GRÁVIDA E A TOMAR DIPLEXIL

ESTOU A INICIAR O TRATAMENTO COM DIPLEXIL

Se é a primeira vez que lhe foi prescrito Diplexil, o seu médico ter-lhe-á explicado os riscos para o feto no caso de engravidar. Uma vez que pode engravidar, terá de garantir que utiliza um método contraceptivo eficaz sem interrupção durante o seu

tratamento com Diplexil. Fale com o seu médico ou clínica de planeamento familiar se precisar de aconselhamento sobre contraceção.

Mensagens-chave:

- A gravidez deve ser excluída antes de iniciar o tratamento com Diplexil através do resultado de um teste de gravidez, confirmado pelo seu médico.
- Deve utilizar um método de controlo de natalidade efetivo (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil.
- Deve discutir os métodos de controlo de natalidade (contraceção) apropriados com o seu médico. O seu médico irá dar-lhe informação sobre prevenção da gravidez e poderá referenciá-la a um especialista para aconselhamento de controlo de natalidade.
- Alguns medicamentos contraceptivos de administração oral (medicamentos contraceptivos que contêm estrogénio) podem diminuir os níveis de valproato no sangue. Certifique-se de que fala com o seu médico sobre o método de contraceção (controlo de natalidade) que é mais adequado para si.
- Deve ter consultas regulares (pelo menos anuais) com um especialista experiente no tratamento de epilepsia. Durante a consulta o seu médico irá garantir que tem consciência e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com o uso de valproato durante a gravidez.
- Avise o seu médico se planeia engravidar.
- Avise o seu médico imediatamente se ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

ESTOU A TOMAR DIPLEXIL E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR

Se está a continuar o tratamento com Diplexil mas não planeia engravidar, certifique-se de que está a utilizar um método de contraceção eficaz sem interrupção durante todo o tratamento com Diplexil. Fale com o seu médico ou clínica de planeamento familiar se precisar de aconselhamento sobre contraceção.

Mensagens-chave:

- Deve utilizar um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o tratamento com Diplexil.
- Deve discutir métodos de contraceção (controlo de natalidade) com o seu médico. O seu médico irá fornecer-lhe informação sobre prevenção da gravidez e poderá referenciá-la a um especialista para aconselhamento sobre controlo de natalidade.
- Alguns medicamentos contraceptivos de administração oral (medicamentos contraceptivos que contêm estrogénio) podem diminuir os níveis de valproato no sangue. Certifique-se de que fala com o seu médico sobre o método de contraceção (controlo de natalidade) que é mais adequado para si.
- Deve ter consultas regulares (pelo menos anuais) com um especialista experiente no tratamento de epilepsia. Durante a consulta o seu médico irá certificar-se de que está consciente e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com a utilização do valproato durante a gravidez.
- Avise o seu médico se planeia engravidar.
- Avise o seu médico imediatamente se ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

ESTOU A TOMAR DIPLEXIL E A PLANEAR ENGRAVIDAR

Se planeia engravidar, marque primeiro uma consulta com o seu médico.

Não pare de tomar Diplexil ou a sua contraceção, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Os bebés nascidos de mães que tomaram valproato têm um sério risco de defeitos congénitos e problemas de desenvolvimento que podem ser seriamente debilitantes. O seu médico irá encaminhá-la para um especialista com experiência no tratamento da epilepsia, para que as opções de tratamento alternativas possam ser avaliadas no início. O seu especialista pode colocar vários planos de ação para que a sua gravidez decorra da forma mais tranquila possível e para que os riscos para si e para o feto sejam reduzidos o mais possível.

O seu especialista pode decidir alterar a dose de Diplexil ou alterar para outro medicamento, ou parar o tratamento com Diplexil, muito tempo antes de engravidar – isto é para garantir que a sua doença está estabilizada.

Questione o seu médico sobre a toma de ácido fólico quando planear engravidar. O ácido fólico pode diminuir em geral o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em todas as gravidezes. No entanto, é pouco provável que vá reduzir o risco de defeitos congénitos associados ao uso de valproato.

Mensagens-chave:

- Não pare de tomar Diplexil a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Não pare de utilizar os métodos de controlo de natalidade (contraceção) antes de ter falado com o seu médico e terem trabalhado juntos num plano para garantir que a sua doença está controlada e que os riscos para o feto são reduzidos.
- Marque primeiro uma consulta com o seu médico. Durante esta consulta o seu médico irá garantir que está consciente e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com o uso de valproato durante a gravidez.
- O seu médico irá tentar alterar para outro medicamento, ou parar o tratamento com Diplexil muito tempo antes de engravidar.
- Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou se pensa que pode estar grávida.

ESTOU GRÁVIDA E A TOMAR DIPLEXIL

Não pare de tomar Diplexil, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer porque pode piorar a sua doença. Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou se pensa que pode estar grávida. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Bebés que nasçam de mães que tomaram valproato têm um risco sério de defeitos congénitos e problemas de desenvolvimento que podem ser seriamente debilitantes.

Será referenciada a um especialista experiente no tratamento da epilepsia, para que possam ser avaliadas alternativas de tratamento.

Em circunstâncias excecionais quando Diplexil é a única alternativa terapêutica disponível durante a gravidez, irá ser monitorizada de muito perto para gerir o seu estado e verificar o desenvolvimento do feto. Você e o seu parceiro poderão receber aconselhamento e apoio sobre a exposição ao valproato na gravidez.

Questione o seu médico sobre a toma de ácido fólico. O ácido fólico pode diminuir em geral o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em todas as

gravidezes. No entanto, é pouco provável que vá reduzir o risco de defeitos congénitos associados ao uso de valproato.

Mensagens-chave:

- Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou pensa que pode estar grávida.
- Não pare de tomar Diplexil a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Certifique-se de que é referenciada para um especialista em tratamento de epilepsia para avaliar a necessidade de opções de tratamento alternativas.
- Deverá receber aconselhamento sobre os riscos de Diplexil durante a gravidez, incluindo teratogenicidade e efeitos no desenvolvimento nas crianças.
- Certifique-se de que é referenciada para um especialista para monitorização pré-natal para detetar possíveis ocorrências de malformações.

Certifique-se de que lê o guia do doente que irá receber do seu médico. O seu médico irá discutir o Formulário Anual de Reconhecimento de Risco e irá pedir-lhe para o assinar e guardar. Irá também receber o cartão do doente pelo seu farmacêutico para lhe lembrar dos riscos do valproato na gravidez.

Amamentação

O valproato de sódio é excretado no leite materno em pequenas quantidades. Fale com o seu médico se estiver a amamentar o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Durante o tratamento com valproato de sódio, a capacidade de reacção pode estar comprometida. Deve levar isto em conta quando é necessária uma atenção aumentada, como por exemplo durante a condução e operação de máquinas. Decisões adicionais terão de ser tomadas pelo seu médico, o qual levará em linha de conta a sua reacção individual e a sua posologia particular.

Diplexil contém sódio

Diplexil 150 mg: Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio por cápsula, isto é, essencialmente "livre de sódio".

Diplexil 300 mg: Este medicamento contém 41,4 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada cápsula. Isto é equivalente a 2% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como tomar Diplexil 150 e Diplexil 300

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O tratamento com Diplexil 150 e Diplexil 300 deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista em tratamento de epilepsia.

Posologia:

O Diplexil só pode ser adquirido com receita médica. O seu médico prescreveu-lhe a dose que se adapta especialmente a si. Siga sempre as instruções do seu médico.

A dose inicial recomendada para adultos e crianças é de 5 - 10 mg/Kg peso corporal. A dose deve ser aumentada gradualmente até se atingir a dose mais eficaz.

Doentes com problemas renais
O seu médico pode decidir ajustar a sua dose.

Modo e via de administração

A dose diária pode ser tomada numa dose única ou repartida em duas tomas.

Diplexil 150 e Diplexil 300 cápsulas deve ser ingerido inteiro antes, durante ou depois da refeição com bastante líquido (p.ex. 1 copo cheio de água). As cápsulas podem também ser abertas e o seu conteúdo misturado com alimentos moles (p. ex. iogurte) ou líquidos. Isto é especialmente recomendado em doentes com dificuldades em engolir (p. ex. crianças).

Em todos os casos, o medicamento não deve ser mastigado, de modo a não prejudicar o efeito de libertação prolongada.

Se tomar mais Diplexil 150 e Diplexil 300 do que deveria

Se tiver tomado mais Diplexil do que deveria, contacte o seu médico ou farmacêutico imediatamente. Os sinais típicos de sobredosagem incluem confusão, sonolência, fraqueza muscular, reflexos reduzidos, pupilas pequenas, dificuldade em respirar, perturbações cardíacas, crises e alterações comportamentais.

Caso se tenha esquecido de tomar Diplexil 150 e Diplexil 300

Se se esqueceu de tomar Diplexil, tome-o assim que se lembrar, a não ser que esteja próximo da toma seguinte. Não tome uma dose a dobrar para compensar a cápsula que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Diplexil 150 e Diplexil 300

Se quiser interromper o tratamento, tem de falar com o seu médico antes de o fazer. Não pare a sua medicação antes de consultar o seu médico, caso contrário, pode colocar em risco o sucesso do tratamento e voltar a ter crises.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis mais comuns são os efeitos gastrointestinais, com dores, enjoo e vômitos, os quais ocorrem aproximadamente em 20% dos doentes.

Efeitos indesejáveis graves:

Contacte imediatamente o seu médico se desenvolver os seguintes sintomas referentes a lesão do fígado:

- aumento do número de crises,
- sentir-se fisicamente fraco,
- perda de apetite,
- enjoo e vômitos repetidos,
- dor abdominal de origem desconhecida,
- inchaço das pernas e/ou braços,

- perturbações da consciência e perturbações do movimento.

As crianças devem ser cuidadosamente monitorizadas para estes sinais clínicos.

Se sentir um dos seguintes sintomas, contacte o seu médico imediatamente:

- hemorragias anormais ou tendência para o aparecimento de hematomas,
- dores abdominais,
- instabilidade, problemas de equilíbrio,
- confusão, alucinações, alterações de humor,
- erupção cutânea (rash) grave,
- movimentos descoordenados dos músculos,
- estado de vigília comprometido e sonolência,
- outras perturbações mentais.

Outros efeitos indesejáveis:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- instabilidade.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- alterações no sangue (diminuição do número de plaquetas e glóbulos vermelhos),
- aumento do peso (fator de risco para síndrome do ovário poliquístico que consiste na formação de quistos de tamanhos diferentes nos ovários) ou diminuição do peso, aumento ou redução do apetite,
- sonolência,
- agressividade*, inquietude*, alteração da atenção*,
- rigidez muscular, lentificação dos movimentos, tremor (distúrbios extrapiramidais),
- perturbação da memória, movimentos involuntários dos olhos (nistagmo), tonturas,
- confusão, dor de cabeça,
- perda de audição,
- ver, sentir e ouvir coisas que não estão lá (alucinações),
- situação de diminuição do estado de vigília (estupor),
- alterações graves no fígado,
- diarreia,
- perda temporária do cabelo,
- alteração nos testes/análises do fígado,
- alterações nas unhas e leito ungueal,
- alteração gengival (principalmente hiperplasia gengival), boca ferida, inchaço, úlceras e sensação de ardor na boca (estomatite),
- perda de urina não intencional (incontinência urinária),
- dor durante o período menstrual que interfere com as atividades diárias (dismenorreia),
- baixos níveis de sódio no sangue,
- reações alérgicas.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- nódoas negras ou hemorragias espontâneas,
- alterações da composição do sangue com número baixo de glóbulos brancos (pancitopenia, leucopenia),
- coma transitório (em alguns casos associado a aumento da frequência das crises),
- perturbações mentais e outras perturbações cerebrais (encefalopatia),

- descoordenação (ataxia), sensação na pele tais como ardor, formigueiro, comichão sem causa física aparente (parestesias),
- síndrome parkinsonico, que é reversível após a interrupção do tratamento,
- crescimento anormal do cabelo, textura anormal do cabelo, alteração na cor do cabelo,
- ausência da menstruação (amenorreia),
- aumento das hormonas masculinas (hiperandrogenismo) que pode levar à masculinização e crescimento excessivo de cabelo nas mulheres (hirsutismo), acne, queda de cabelo com aparência típica masculina (tal como calvície),
- agravamento das crises,
- inchaço da face, lábios, língua ou outras partes do corpo que podem levar a dificuldades em respirar (angioedema),
- inchaço das pernas e/ou braços,
- inflamação do pâncreas que pode ser fatal,
- insuficiência renal,
- inflamação dos vasos sanguíneos,
- diminuição da temperatura corporal,
- síndrome de hipersecreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH),
- dificuldades em respirar e dor devido à inflamação dos pulmões (derrame pleural eosinofílico),
- letargia.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- diminuição do número e qualidade das células que dão origem aos glóbulos, na medula espinal (síndrome mielodisplásica),
- produção de glóbulos vermelhos maiores que o normal (macrocitose) ou menores (anemia macrocítica),
- perturbações da medula óssea, ausência de desenvolvimento das células vermelhas do sangue,
- deficiência grave de determinados glóbulos brancos do sangue (agranulocitose), que por vezes, é traduzida pelo aparecimento de febres e dificuldade em respirar,
- aumento dos níveis de amónia no sangue,
- infertilidade masculina é geralmente reversível após a descontinuação do tratamento e pode ser reversível após a redução da dose. Não interrompa o seu tratamento sem falar primeiro com o seu médico.
- aumento dos níveis de insulina,
- níveis baixos de algumas proteínas no sangue (proteína de crescimento semelhante à insulina – fator de ligação I – IGF-1),
- irritabilidade,
- disfunção cerebral com atrofia cerebral que é reversível após a interrupção do tratamento,
- alterações do comportamento*, perturbação da aprendizagem*, hiperatividade (incluindo hiperatividade psicomotora*),
- movimentos espasmódicos do músculo,
- aumento da salivação,
- insuficiência hepática,
- síndrome com erupção na pele, aumento dos gânglios linfáticos, febre e possível envolvimento de outros órgãos (Síndrome de DRESS),
- bolhas graves da pele e reações nas membranas mucosas (Síndrome de Stevens-Johnsons, necrólise tóxica epidérmica),
- erupção da pele, rubor da pele (eritema multiforme),

- alteração do sistema imunitário que cause dor nas articulações, erupções na pele e febre (lúpus eritematoso),
- síndrome do ovário poliquístico (que consiste na formação de quistos de tamanhos diferentes nos ovários),
- obesidade,
- inflamação dos tecidos dos rins,
- hipoatividade da glândula tiroideia, podendo causar cansaço ou aumento de peso (hipotiroidismo),
- diminuição da compreensão, memória e raciocínio (perturbação cognitiva),
- dores musculares e fraqueza muscular (rabdomiólise),
- problemas renais (síndrome de Fanconi) que são reversíveis após a interrupção do tratamento,
- enurese (a criança faz xixi na cama),
- diminuição da concentração de pelo menos um factor de coagulação e alterações nos testes de coagulação (ver secção "Advertências e precauções" e "Gravidez, amamentação e fertilidade"),
- carência de biotina (vitamina B),
- visão dupla.

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10000 pessoas):

- resultados anormais nos testes de função da tiróide,
- zumbidos.

Efeitos indesejáveis de frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados obtidos):

- sedação
- produção anormal de espermatozóides (redução do número e/ou atividade do espermatozóide).

Foram comunicados casos de alterações ósseas que incluem osteopenia e osteoporose (enfraquecimento dos ossos) e fraturas. Verifique com o seu médico ou farmacêutico se estiver a fazer um tratamento prolongado com antiepilético, se tem antecedentes de osteoporose ou se está a tomar esteroides.

*Estes efeitos indesejáveis são observados principalmente nas crianças.

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças

Alguns efeitos indesejáveis do valproato ocorrem com mais frequência em crianças ou são mais graves em comparação com os adultos. Estes incluem alterações do fígado, inflamação do pâncreas (pancreatite), agressividade, agitação, alteração da atenção, comportamento anormal, hiperatividade e perturbação da aprendizagem.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Portugal

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Diplexil 150 e Diplexil 300

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco e cartonagem após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem. Manter o frasco bem fechado.

Diplexil 150 mg e Diplexil 300 mg cápsulas de libertação prolongada devem ser usados até 12 semanas após a primeira abertura do frasco.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Diplexil
- A substância ativa é o valproato de sódio.

Cada cápsula de Diplexil 150 contém 150 mg de valproato de sódio.
Cada cápsula de Diplexil 300 contém 300 mg de valproato de sódio.

- Os outros componentes são:
estearato de cálcio, sílica coloidal anidra (metilada), copolímero de metacrilato de amónio tipo B, etilcelulose, dibutilo sebacato, ácido oleico, gelatina, laurilsulfato de sódio, carmim de índigo (E132), ácido sórbico, hidróxido de sódio e adicionalmente para o Diplexil 300: amarelo-de-quinoleína (E104).

Qual o aspeto de Diplexil e conteúdo da embalagem:
O Diplexil 150 apresenta-se sob a forma de cápsulas azuis/transparentes contendo grânulos brancos.
O Diplexil 300 apresenta-se sob a forma de cápsulas verdes/transparentes contendo grânulos brancos.
Estão disponíveis embalagens de 50, 100 ou 200 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

APROVADO EM
10-04-2023
INFARMED

Tecnifar- Indústria Técnica Farmacêutica, SA
Rua José da Costa Pedreira, Nº 11 B, Torre Sul
1750-130 Lisboa
Portugal
Tel: 210 330 700 – Fax: 210 330 709
Linha de Farmacovigilância: 213 860 929
e-mail: farmalerta@tecnifar.pt

Fabricante

DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
Weg beim Jäger, 214
D- 22335 Hamburgo
Alemanha

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob os seguintes nomes:

Portugal: Diplexil 150 e Diplexil 300

Este folheto foi revisto pela última vez:

Outras fontes de informação

Está disponível informação detalhada e atualizada sobre este produto ao digitalizar o código QR incluído no FI com um smartphone. A mesma informação está também disponível na seguinte URL: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>.

