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-R 250 mg comprimidos gastrorresistentes
Diplexil-R 500 mg comprimidos gastrorresistentes
Valproato semisódico

AVISO
Diplexil-R, valproato semisódico 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 eficaz (contraceção) sem interrupções durante todo o período de tratamento com Diplexil-R. 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-R 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 é Diplexil-R e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Diplexil-R
3. Como tomar Diplexil-R
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Diplexil-R
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Diplexil-R e para que é utilizado

O Diplexil-R é utilizado para controlar certos tipos de convulsões no tratamento da epilepsia. É um anticonvulsivante. Atua ao reduzir ou prevenir o número de ataques controlando a atividade anormal dos impulsos nervosos no cérebro e no sistema nervoso central.

Diplexil-R também é usado para tratar a fase maníaca da doença bipolar (doença

maníaco-depressiva) e para prevenir enxaquecas. Desconhece-se de que modo exatamente funciona para tratar a doença bipolar e enxaqueca.

Mania, situação em que pode sentir-se muito excitado, exaltado, agitado, entusiasmado ou hiperativo. A mania ocorre numa doença chamada "doença bipolar". Diplexil-R pode ser utilizado quando o lítio não pode ser usado.

2. O que precisa de saber antes de tomar Diplexil-R

Não tome Diplexil-R:
- Se tem alergia (hipersensibilidade) ao valproato semisódico, a outros medicamentos contendo derivados do ácido valpróico 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 tem (ou algum familiar próximo) antecedentes de hepatite grave, especialmente se for causada por medicamentos.
- 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).

Perturbação bipolar e enxaqueca
- Se está grávida, não deve utilizar Diplexil-R para a perturbação bipolar e enxaqueca.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Diplexil-R, para a perturbação bipolar e enxaqueca, a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil-R. Não pare de tomar Diplexil-R ou o seu contraceptivo, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor (ver secção abaixo "Gravidez, amamentação e fertilidade – Conselho importante para a mulher").

Epilepsia
- Se está grávida, não deve utilizar Diplexil-R para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Diplexil-R para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil-R. Não pare de tomar Diplexil-R 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").

CONTACTE IMEDIATAMENTE UM MÉDICO:
- Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme e angioedema, em associação com o tratamento com valproato. Procure assistência médica imediatamente se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves descritas na secção 4.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Diplexil-R.

Tome especial cuidado com Diplexil-R:
- Se você ou a sua criança adoeceram subitamente nos primeiros 6 meses de tratamento, principalmente em caso de vómitos repetidos, cansaço extremo, dor nas pernas, sonolência, fraqueza, indiferença, perda de apetite, dor abdominal superior, náuseas, aversão aos alimentos habitualmente consumidos, aversão ao valproato, 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-R 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 antiepiléticos.
- 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-R porque existe risco de aumento da amónia no sangue (hiperamonemia).
- Se tem problemas de rins.
- Se tem um teor demasiado baixo de proteínas no sangue.
- Se sofre de lúpus eritematoso disseminado (uma doença inflamatória do tecido conjuntivo com sintomas que incluem febre, fraqueza e cansaço e dores nas articulações e lesões de pele na face ou pescoço ou braços).
- 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 começarem a aparecer nódoas negras ou hemorragias deve informar imediatamente o seu médico porque pode ser necessário alterar a dose.
- 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.
- Se alguma vez desenvolveu uma erupção cutânea grave ou descamação da pele, formação de bolhas e/ou feridas na boca após tomar valproato.

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

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

Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos, tais como valproato semisódico, teve pensamentos de autoagressão (de se magoarem a si próprios) ou de suicídio (pôr termo à própria vida). Se em algum momento tiver pensamentos deste tipo, contacte imediatamente o seu médico.
Pode achar útil dizer a um parente ou amigo próximo que está deprimido ou ansioso, e pedir-lhes para lerem este folheto. Pode pedir-lhes para dizerem se acham que a sua

depressão ou ansiedade está a piorar, ou se estão preocupados com alterações no seu comportamento.

O tratamento com Diplexil-R 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-R pode provocar aumento dos níveis de amónia no sangue (ver também secção 4 "Efeitos indesejáveis possíveis"). Se tiver sintomas como apatia, sonolência, vómitos, 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-R.

Crianças e adolescentes
Crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade:
Diplexil-R não deve ser utilizado para o tratamento da mania em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Diplexil-R
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

<u>Outros medicamentos que têm efeito sobre o Diplexil-R:</u>

O efeito do Diplexil-R pode ser reduzido se for tomado em conjunto com outros medicamentos, tais como:
- antiepiléticos (o fenobarbital, primidona, fenitoína e carbamazepina),
- mefloquina (utilizada na prevenção da malária),
- rifampicina (antibiótico utilizado no tratamento da tuberculose),
- fluoxetina (antidepressivo),
- colestiramina (utilizada para o colesterol elevado),
- agentes carbapenemos (antibiótico usado para tratar infeções bacterianas). Deve-se evitar tomar simultaneamente o ácido valpróico com os carbapenemos, porque estes diminuem o efeito do valproato,
- medicamentos para o tratamento de infeções por VIH (inibidores da protease tais como lopinavir ou ritonavir),
- medicamentos que contêm estrogénio (incluindo contracetivos de administração oral),
- metamizol, um medicamento utilizado para tratar a dor e a febre.

O efeito ou os efeitos indesejáveis do Diplexil-R podem ser intensificados se for tomado em conjunto com outros medicamentos, tais como:
- felbamato (antiepiléptico),
- ácido acetilsalicílico (utilizado para tornar o sangue mais fluido e para tratamento da dor ou febre),
- cimetidina (utilizada no tratamento de úlceras gástricas),
- fluoxetina (um antidepressivo),
- eritromicina (antibiótico).

<u>O efeito do Diplexil-R sobre outros medicamentos:</u>

O Diplexil-R pode intensificar o efeito ou os efeitos indesejáveis de outros medicamentos, tais como:
- outros antiepiléticos (fenobarbital, primidona, fenitoína, lamotrigina, felbamato, etossuximida, carbamazepina, rufinamida),
- varfarina (utilizada para tornar o sangue mais líquido),
- ácido acetilsalicílico (utilizado para tornar o sangue mais fluido ou para tratamento da dor ou febre),
- nimodipina (utilizada para aumentar a circulação sanguínea no cérebro),
- zidovudina (usado para combater vírus específicos),
- barbitúricos (comprimidos para dormir),
- benzodiazepinas (comprimidos para dormir, por exemplo diazepam, lorazepam, clonazepam),
- antidepressivos e medicamentos para tratar psicoses,
- propofol (utilizado para anestesia ou para sedação durante procedimentos cirúrgicos ou de diagnóstico),
- clozapina (para tratar problemas de saúde mental).

Diplexil-R pode reduzir o efeito de outros medicamentos, tais como:
- olanzapina (medicamento utilizado para o tratamento de perturbações psiquiátricas).

<u>Outros medicamentos que requerem precaução:</u>
- Se tomado ao mesmo tempo que o lítio, as concentrações de ambos os fármacos no sangue podem ser afetadas.
- Se tomado ao mesmo tempo que o topiramato (antiepilético) em alguns casos a concentração de amónia aumentou com ou sem o aparecimento de encefalopatia.
- Se tomado ao mesmo tempo que a codeína, uma vez que o Diplexil-R pode afetar os níveis de codeína no seu sangue.
- Se tomado simultaneamente com a lamotrigina, poderá haver um risco aumentado de reações na pele com esta associação.
- Se tomado simultaneamente com clonazepam podem ocorrer estados de ausência em doentes com história de crises que envolvam curtos períodos de falta de resposta (crises de ausência).
- Se tomado simultaneamente com acetazolamida (medicamento para o tratamento da pressão ocular elevada, isto é glaucoma) pode haver risco aumentado de lesão cerebral devido aos níveis elevados de amónia no sangue.
- Se tomado simultaneamente com quetiapina (medicamento para o tratamento de perturbações psiquiátricas), aumenta a probabilidade de redução no número de glóbulos brancos.
- Em associação com sertralina (antidepressivo) e risperidona (neuroléptico) ocorreu, num doente com transtorno mental, incapacidade de movimento acompanhada de comportamento anormal e estupor.
- É possível que outros medicamentos que afetam o fígado (incluindo álcool), possam aumentar o risco de lesões com o valproato.

Diplexil-R com alimentos, bebidas e álcool
Tome os comprimidos durante ou depois da refeição, especialmente se sofre de indigestão. Não deve beber álcool enquanto toma Diplexil-R. O valproato pode potencializar os efeitos depressivos do álcool sobre o sistema nervoso central (SNC), por isso, é necessário reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas.
É possível que o álcool aumente o risco de lesões no fígado do valproato.

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

Perturbação bipolar e enxaqueca
• Se está grávida, não deve utilizar Diplexil-R para a perturbação bipolar e enxaqueca.
• Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Diplexil-R, para a perturbação bipolar e enxaqueca, a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil-R. Não pare de tomar Diplexil-R ou o seu contraceptivo, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Epilepsia
• Se está grávida, não deve utilizar Diplexil-R para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
• Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Diplexil-R para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil-R. Não pare de tomar Diplexil-R 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.
• Pode causar sérios defeitos congénitos e pode afetar a forma como a criança se desenvolve à medida que cresce. 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 10 bebés em cada 100 terão defeitos congénitos. Isto compara-se com 2 a 3 bebés 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 sintomas de Perturbação da Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA).
• Se tomar valproato durante a gravidez, o seu bebé poderá ter um peso inferior ao esperado para a sua idade à nascença. Nas mulheres que tomam valproato, cerca de 11 a 15 bebés em cada 100 podem ter um peso inferior ao esperado para a sua idade à nascença. Isto compara-se com 5 a 10 bebés em cada 100 nascimentos em mulheres da população em geral.
• 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:

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

ESTOU A INICIAR O TRATAMENTO COM DIPLEXIL-R

Se é a primeira vez que lhe foi prescrito Diplexil-R, 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 contracetivo eficaz sem interrupção durante o seu tratamento com Diplexil-R. 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-R através do resultado de um teste de gravidez, confirmado pelo seu médico.
• Tem de utilizar um método de controlo de natalidade efetivo (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil-R.
• Tem de 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 contracetivos de administração oral (medicamentos contracetivos 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.

• Tem de ter consultas regulares (pelo menos anuais) com um especialista experiente no tratamento de perturbação bipolar ou epilepsia ou enxaqueca. 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-R E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR

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

Mensagens-chave:
• Tem de utilizar um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o tratamento com Diplexil-R.
• Tem de 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 contracetivos de administração oral (medicamentos contracetivos 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.
• Tem de ter consultas regulares (pelo menos anuais) com um especialista experiente no tratamento de perturbações bipolares ou epilepsia ou enxaqueca. 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-R E A PLANEAR ENGRAVIDAR

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

Não pare de tomar Diplexil-R 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 perturbação bipolar ou enxaqueca ou 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-R ou alterar para outro medicamento, ou parar o tratamento com Diplexil-R, 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-R 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-R 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-R

Não pare de tomar Diplexil-R, 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 perturbação bipolar, enxaqueca ou epilepsia, para que possam ser avaliadas alternativas de tratamento.

Em circunstâncias excecionais quando Diplexil-R 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-R 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, perturbação bipolar ou enxaqueca para avaliar a necessidade de opções de tratamento alternativas.
• Tem de receber aconselhamento sobre os riscos de Diplexil-R 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 relembrar dos riscos do valproato na gravidez.

Conselho importante para os doentes do sexo masculino

Riscos potenciais relacionados com a toma de valproato nos 3 meses anteriores à conceção de uma criança

Um estudo sugere um possível risco de perturbações do movimento e do desenvolvimento mental (problemas no desenvolvimento durante a infância) em crianças concebidas por pais tratados com valproato nos 3 meses anteriores à conceção. Neste estudo, cerca de 5 crianças em 100 que nasceram de pais tratados com valproato apresentaram essas perturbações, em comparação com cerca de 3 crianças em 100 que nasceram de pais tratados com lamotrigina ou levetiracetam (outros medicamentos que podem ser utilizados para tratar a sua doença).

Outros estudos não sugeriram um risco acrescido de perturbações do desenvolvimento mental (problemas com o desenvolvimento na primeira infância) em crianças nascidas de pais tratados com valproato nos 3-4 meses anteriores à conceção. Nestes estudos, o risco foi semelhante ao das crianças de pais tratados com lamotrigina ou levetiracetam antes da conceção.

As diferenças na forma como estes estudos foram concebidos podem explicar os diferentes resultados. De um modo geral, desconhece-se se o eventual risco de perturbações do desenvolvimento infantil é causado pelo próprio valproato ou por outros fatores, como a situação clínica subjacente do pai.

Como medida de precaução, o seu médico irá discutir consigo:
- O risco potencial em crianças nascidas de pais tratados com valproato
- A necessidade de considerar uma contraceção eficaz (controlo de natalidade) para si e para a sua parceira, durante o tratamento e durante 3 meses após a interrupção do tratamento
- A necessidade de consultar o seu médico quando estiver a planear conceber uma criança e antes de interromper a contraceção (controlo de natalidade)
- A possibilidade de outros tratamentos, que podem ser utilizados para tratar a sua doença, consoante a sua situação individual

Não doe esperma enquanto estiver a tomar valproato e durante 3 meses após a interrupção do tratamento com valproato.

Fale com o seu médico se estiver a pensar em ter um bebé.

Se a sua parceira engravidar enquanto você utilizou valproato no período de 3 meses antes da conceção e tiver dúvidas, contacte o seu médico. Não interrompa o tratamento sem falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os seus sintomas podem agravar-se.
Deve ter consultas regularmente com o seu médico. Durante esta consulta, o seu médico irá discutir consigo as precauções associadas à utilização de valproato e a

possibilidade de outros tratamentos que podem ser utilizados para tratar a sua doença, dependendo da sua situação individual.
Certifique-se de que lê o guia do doente que receberá por parte do seu médico.
Receberá também um Cartão do Doente por parte do seu farmacêutico, para o lembrar dos riscos potenciais de valproato.

Amamentação
O valproato 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
Não é aconselhado conduzir um carro ou operar máquinas até saber como Diplexil-R o afeta. Pode sentir tonturas durante o tratamento com Diplexil-R. Isto é mais provável quando começar a tomar Diplexil-R ou aumentar a dose. Caso aconteça, não conduza ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas.
Durante o tratamento com Diplexil-R, a capacidade de reação pode estar comprometida.

Diplexil-R 250 mg comprimidos gastrorresistentes contém um corante amarelo sunset (E110) e Diplexil-R 500 mg comprimidos gastrorresistentes contém os corantes carmoisina (E122) e vermelho de ponceau 4R (E124) que podem causar reações alérgicas.

Diplexil contém sódio
Diplexil-R 250 mg comprimidos gastrorresistentes: Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio por comprimido, isto é, essencialmente "livre de sódio".
Diplexil-R 500 mg comprimidos gastrorresistentes: Este medicamento contém 37,0 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada comprimido. Isto é equivalente a 1,85% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como tomar Diplexil-R

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

Crianças do sexo feminino e mulheres em idade fértil
O tratamento com Diplexil-R deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista em tratamento de epilepsia ou perturbação bipolar ou enxaqueca.

Homens
Recomenda-se que Diplexil-R seja iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia ou perturbação bipolar ou enxaqueca - ver secção 2 Conselho importante para os doentes do sexo masculino.

Posologia habitual:
A posologia média diária é geralmente estabelecida em função do peso do doente e deverá ser administrada em duas ou três doses parciais.

Posologia na Mania aguda e perturbação bipolar:
A dose diária deve ser estabelecida e controlada individualmente pelo seu médico.

Dose inicial:
A dose diária inicial recomendada é de 750 mg.

Dose média diária:
As doses diárias recomendadas variam habitualmente, entre 1000 mg e 2000 mg.

Posologia nas Cefaleias:
A dose mínima eficaz é de 250 mg duas vezes ao dia e o tratamento deverá ter a duração mínima de 3 meses. A dose média é de 1000 a 1500 mg/dia.

Posologia na Epilepsia:
A terapêutica com valproato semisódico deve ser administrada em doses progressivas, começando com doses baixas de aproximadamente 15 mg/Kg/dia, e aumentando 5 a 10 mg/Kg/dia em intervalos de uma semana até alcançar uma posologia diária ótima, a ser determinada pelo médico.
A dose máxima recomendada é de 60 mg/Kg/dia. Caso a posologia diária seja igual ou superior a 50 mg/Kg/dia, o seu médico deverá mandar efetuar análises para um controlo dos níveis sanguíneos.
Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que o Diplexil-R é demasiado forte ou demasiado fraco para si.

Utilização em crianças e idosos
Pelo facto de Diplexil-R se apresentar na forma de comprimidos gastrorresistentes, que como tal, devem ser ingeridos inteiros, recomenda-se alternativamente, a utilização de Diplexil solução oral nas crianças e idosos com dificuldade de deglutição.

Doentes com problemas de fígado
O seu médico pode necessitar de fazer um reajuste da dose.

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

Modo e via de administração
Via oral.
Os comprimidos gastrorresistentes devem ser engolidos com um copo cheio de água não gasosa, sem mastigar. Nunca deve dividir ou esmagar os comprimidos.
Deverá ser tomado durante ou após as refeições, especialmente no caso dos doentes que se queixam de irritação gastrointestinal.

Se tomar Diplexil-R mais do que deveria
Informe um médico ou vá imediatamente para as urgências do hospital mais próximo.
Não conduza até ao hospital, peça a alguém para levá-lo ou chame uma ambulância.
Se tomou o remédio há menos de duas horas, tente induzir o vómito.
Os sintomas de sobredosagem incluem tonturas graves, forte sonolência, tremores intensos, miose (contração da pupila), e problemas respiratórios.

Caso se tenha esquecido de tomar Diplexil-R
Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.
Se se esqueceu de tomar uma dose, poderá tomá-la se o esquecimento for até duas horas; se tiverem passado mais de três horas, salte a dose esquecida e continue a tomar a dose normal na próxima toma na altura prevista.

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 vómitos, 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 vómitos repetidos,
- dor abdominal de origem desconhecida,
- inchaço das pernas e/ou braços,
- perturbações da consciência e perturbações do movimento.

Contacte imediatamente um médico se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves. Pode precisar de cuidados médicos urgentes:
Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- Dificuldade em respirar, dor ou pressão no peito (especialmente ao inspirar), falta de ar e tosse seca devido à acumulação de líquido em redor dos pulmões (derrame pleural).

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 vigilância comprometido e sonolência,
- outras perturbações mentais.

Outros efeitos indesejáveis:

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):
- alterações no sangue (diminuição do número de plaquetas e glóbulos brancos),
- aumento dos níveis de amónia no sangue,
- 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, diminuição ou redução do apetite,

- sonolência, torpor,
- instabilidade, sensações na pele tais como ardor, formigueiro, comichão sem causa física aparente (parestesias),
- agressividade*, inquietude*, alteração da atenção*,
- perturbação da memória, movimentos involuntários dos olhos (nistagmo), tonturas,
- diarreia,
- perda temporária, enfraquecimento ou encaracolar do cabelo,
- ausência da menstruação (amenorreia),
- alteração nos testes/análises do fígado,
- alterações nas unhas e leito ungueal,
- alteração gengival (principalmente hiperplasia gengival), inflamação das gengivas,
- perda de urina não intencional (incontinência urinária).

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):
- hemorragia,
- coma transitório (em alguns casos associado a aumento da frequência das crises),
- descoordenação (ataxia).

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 (macroscitose) ou menores (anemia macrocítica),
- 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),
- infertilidade masculina,
- aumento dos níveis de insulina,
- níveis baixos de algumas proteínas no sangue (proteína de crescimento semelhante à insulina – fator de ligação I – IGF-1),
- inchaço das pernas e/ou braços,
- irritabilidade, alucinações, confusão, dor de cabeça,
- alterações do comportamento*, perturbação da aprendizagem*, hiperatividade (incluindo hiperatividade psicomotora*),
- movimentos espasmódicos do músculo,
- situação de diminuição do estado de vigília (estupor),
- aumento da salivação,
- inflamação do pâncreas que pode ser fatal,
- alterações graves no fígado, incluindo insuficiência hepática,
- erupção da pele, rubor da pele (eritema multiforme),
- alteração do sistema imunitário que cause dor nas articulações, erupções na pele e febre (lúpus eritematoso),
- inflamação dos vasos sanguíneos,
- diminuição da temperatura corporal,
- síndrome do ovário poliquístico (que consiste na formação de quistos de tamanhos diferentes nos ovários), dor durante o período menstrual que interfere as atividades diárias (dismenorreia),
- obesidade,
- diminuição do funcionamento da tiróide,
- diminuição da compreensão, memória e raciocínio (perturbação cognitiva),
- lesão muscular grave (rabdomiólise),

- diminuição da concentração de pelo menos um fator 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,
- ileus,
- obstrução intestinal.

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10000 pessoas):
- perturbações da medula óssea,
- perturbações da coagulação do sangue, diminuição da agregação plaquetária, diminuição da quantidade de proteínas de coagulação no sangue (fibrinogénio, fator de coagulação VIII), tempo de hemorragia prolongado,
- alterações da composição do sangue com número baixo de glóbulos brancos (anemia, pancitopenia, neutropenia, linfopenia), ausência de desenvolvimento das células vermelhas do sangue),
- resultados anormais nos testes de função da tiróide,
- baixos níveis de sódio no sangue,
- perturbações mentais e outras perturbações cerebrais (encefalopatia),
- rigidez muscular, lentificação dos movimentos, tremor (distúrbios extrapiramidais p. ex. síndrome parkinsónico que é reversível após a interrupção do tratamento),
- disfunção cerebral com atrofia cerebral que é reversível após a interrupção do tratamento,
- perda de audição (reversível e irreversível), zumbidos,
- bolhas graves da pele e reações nas membranas mucosas (Síndrome de Stevens-Johnsons, síndrome de Lyell),
- problemas renais (síndrome de Fanconi) que são reversíveis após a interrupção do tratamento,
- enurese (a criança faz xixi na cama).

Efeitos indesejáveis de frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados obtidos):
- deficiência grave de determinados glóbulos brancos do sangue (agranulocitose),
- inchaço da face, lábios, língua ou outras partes do corpo que podem levar a dificuldades em respirar (angioedema),
- síndrome com erupção na pele, aumento dos gânglios linfáticos, febre e possível envolvimento de outros órgãos (Síndrome de DRESS),
- síndrome de hipersecreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH),
- líquido à volta do pulmão (derrame pleural eosinófilo),
- reação alérgica,
- sedação, letargia,
- agravamento das crises,
- produção anormal de espermatozóides (redução do número e/ou atividade do espermatozóide),
- crescimento excessivo de pêlos na face e corpo nas mulheres (chamado hirsutismo, que poderá ser resultado de síndrome do ovário poliquístico que consiste na formação de quistos de tamanhos diferentes nos ovários),
- insuficiência renal, inflamação dos tecidos dos rins, agravamento da função renal,
- síndrome da resposta inflamatória sistémica,
- áreas mais escuras da pele e mucosas (hiperpigmentação).

*Estes efeitos indesejáveis são observados principalmente nas crianças.

Têm sido notificados casos de alterações ósseas, incluindo osteopenia e osteoporose (perda de densidade do osso) e fraturas. Consulte o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar medicamentos antiepiléticos há muito tempo, se tiver historial de osteoporose ou se estiver a fazer tratamento com esteroides.

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 danos ao fígado, infeção do pâncreas (pancreatite), agressão, agitação, perturbação da atenção, comportamento anormal, hiperatividade e distúrbio de aprendizagem.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, 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.

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-R

Não conservar acima de 25ºC.
Manter os blisters dentro da embalagem exterior para proteger da luz e da humidade.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e blister, após "VAL.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração nos comprimidos.

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-R:

Diplexil-R 250 mg comprimidos gastrorresistentes
- A substância ativa é o valproato semisódico (também conhecido como divalproato de sódio). Cada comprimido gastrorresistente contém valproato semisódico, equivalente a 250 mg de ácido valpróico.
- Os outros componentes são: Núcleo: sílica coloidal hidratada, amido pré-gelificado e povidona.
Revestimento: dióxido de titânio (E171), povidona, talco, ftalato de hipromelose, monoglicéridos acetilados, corante amarelo sunset (E110) e vanilina.

Diplexil-R 500 mg comprimidos gastrorresistentes
- A substância ativa é o valproato semisódico (também conhecido como divalproato de sódio). Cada comprimido gastrorresistente contém valproato semisódico, equivalente a 500 mg de ácido valpróico.
- Os outros componentes são: Núcleo: sílica coloidal hidratada, amido pré-gelificado e povidona.
Revestimento: dióxido de titânio (E171), povidona, talco, ftalato de hipromelose, monoglicéridos acetilados, Laca de carmoisina (Carmoisina (E122) e Alumínio), Laca de vermelho de ponceau 4R (Ponceau 4R (E124) e Alumínio) e vanilina.

Qual o aspeto de Diplexil-R e conteúdo da embalagem

Diplexil-R 250 mg comprimidos gastrorresistentes
Comprimido de cor de pêssego e oval sem inscrições.

Diplexil-R 500 mg comprimidos gastrorresistentes
Comprimido cor-de-rosa, oval e sem inscrições.

Os comprimidos gastrorresistentes são acondicionados em blister PVC/PE/PVDC-PVDC/Alu.
Embalagens de 20 e 60 comprimidos gastrorresistentes.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Fabricante:

Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 - B - Queluz de Baixo
2730-055 Barcarena
Portugal

Este folheto foi revisto pela última vez em

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



https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml