

Folheto informativo: Informação para o utilizador

▼ 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 100 mg/ml Solução injetável

Valproato de sódio

AVISO

Diplexil Solução injetável, 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 Solução injetável. 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 Solução injetável 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 utilizar 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 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, ou farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável
3. Como utilizar Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Diplexil 100 mg/ml Solução injetável e para que é utilizado

O Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável é um antiepiléptico (medicamento utilizado para tratamento das convulsões na epilepsia) e consiste numa solução injetável pronta a utilizar.

O Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável pode ser utilizado em doentes em que a terapêutica oral não é possível.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável

Não utilize Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável:

- Se tem alergia ao valproato de sódio ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicado 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, isto é sangramento anormal ou tendência para causar hematomas (nódos negros) mais facilmente.
- Se tem uma doença mitocondrial (exemplo: síndrome de Alpers-Huttenlocher) causada por um problema genético.
- Se sofre de perturbações do ciclo da ureia (uma determinada alteração metabólica).
- Se tem uma deficiência de carnitina (uma doença metabólica muito rara) que não está tratada.
- Se está grávida, não deve utilizar Diplexil Solução Injetável para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Diplexil Solução Injetável para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil Solução Injetável. Não pare de tomar Diplexil Solução Injetável 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 antes de usar Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável.

Informe imediatamente o seu médico:

- Se você ou a sua criança adoeceram subitamente especialmente durante os primeiros 6 meses de tratamento, principalmente em caso de sensação geral de doença, náuseas, perda de apetite, dor abdominal superior, vômitos repetidos, cansaço extremo, indiferença, inchaço das pernas, icterícia (amarelecimento da pele ou do branco dos olhos) ou fraqueza/falta de energia. O Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável pode afetar o fígado (e raramente o pâncreas) num número reduzido de doentes. O risco de lesão do fígado está aumentado se o Diplexil Solução Injetável for utilizado em crianças com menos de 3 anos de idade, em pessoas que tomam outros medicamentos antiepiléticos ao mesmo tempo ou que sofram de outras doenças neurológicas ou metabólicas e casos graves de epilepsia.
- Se você ou o seu filho que está a tomar Diplexil Solução Injetável desenvolver problemas de equilíbrio e coordenação, se sentir letárgico ou menos alerta, vomitar, informe imediatamente o seu médico. Isto pode ser devido ao aumento da quantidade de amónia no sangue.
- Se a qualquer momento tiver pensamentos de autoagressão ou suicídio. Isto ocorre porque um pequeno número de pessoas tratadas com antiepiléticos, como o valproato de sódio, teve pensamentos de autoagressão ou suicídio.
- Se as convulsões se agravarem ou aparecerem mais frequentemente. Isto ocorre porque alguns doentes podem sentir um agravamento dos seus sintomas (convulsões

mais frequentes ou mais graves) quando tomam este medicamento, tal como acontece com outros medicamentos antiepiléticos.

- 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.

Antes de tomar este medicamento, discuta com o seu médico:

- Se o seu filho tomar vários antiepiléticos ao mesmo tempo. Informe o seu médico sobre o uso de quaisquer outros medicamentos.
- Se o seu filho tiver deficiências múltiplas e forma grave de epilepsia.
- Se sofre de lesões da medula óssea.
- Se tem uma perturbação da coagulação sanguínea ou tem menos plaquetas do que o habitual.
- Se houver suspeita de sofrer de quaisquer doenças metabólicas, particularmente doenças de carência enzimática hereditária, tais como uma "perturbação do ciclo da ureia", devido a um risco de aumento do nível de amónia no sangue.
- 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 vai realizar tratamentos ou cirurgia dentária. Nestes casos deve informar antes o médico dentista 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 do ovário poliquístico.
- Se tiver uma hemorragia inesperada ou se tiver tendência para fazer hematomas (nódoas negras).
- Se souber ou se o seu médico suspeitar da existência de um problema genético causado por uma doença mitocondrial na sua família, devido a um risco de lesão no seu fígado.
- Se tiver uma doença rara chamada de "deficiência de carnitina-palmitoil transferase II", pois terá um risco aumentado de anomalias musculares.
- Se tiver uma carência na ingestão alimentar de carnitina, encontrada na carne e produtos lácteos, especialmente em crianças com menos de 10 anos de idade.
- Se tiver uma deficiência de carnitina e está a tomar carnitina.
- 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.

O tratamento com Diplexil Solução Injetável necessita de uma 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.

Nos doentes diabéticos, o tratamento com Diplexil Solução Injetável pode afetar o doseamento dos corpos cetónicos na urina, originando falsos positivos.

Outros medicamentos e Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável

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

Outros medicamentos que têm um efeito no Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável:

O efeito do Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável pode ser reduzido se for tomado em conjunto com outros medicamentos, tais como:

- antiepiléticos (fenobarbital, primidona, fenitoína e carbamazepina),
- medicamentos que contêm estrogénio (incluindo contraceptivos de administração oral),
- mefloquina (utilizada na prevenção da malária),
- rifampicina (antibiótico utilizado no tratamento da tuberculose),
- medicamentos que pertencem ao grupo dos carbapenemes (antibiótico). Deve evitar-se tomar simultaneamente o ácido valproico e carbapenemes, porque estes últimos diminuem o efeito do valproato de sódio,
- medicamentos para o tratamento de infeções por VIH (inibidores da protease tais como lopinavir ou ritonavir),
- fluoxetina (antidepressivo),
- metamizol (usado para tratar a dor e a febre),
- metotrexato (utilizado para tratar o cancro e doenças inflamatórias).

O efeito ou os efeitos indesejáveis do Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável podem ser intensificados se for tomado em conjunto com outros medicamentos, tais como:

- felbamato (antiepilético),
- 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).

Efeito do Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável sobre outros medicamentos:

Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável 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 e para o tratamento da dor ou febre),
- nimodipina (utilizada para aumentar a circulação sanguínea no cérebro),
- zidovudina (utilizada para combater vírus específicos),
- benzodiazepinas (comprimidos para dormir),
- antipsicóticos (utilizados para o tratamento de perturbações psiquiátricas),
- antidepressivos (utilizados para tratar depressões),
- propofol (utilizado para anestesia ou para sedação durante procedimentos cirúrgicos ou de diagnóstico).

Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável pode reduzir o efeito de outros medicamentos, tais como:

- olanzapina (medicamento utilizado para o tratamento de perturbações psiquiátricas).

Outros medicamentos que requerem precaução:

- Se utilizado ao mesmo tempo que o topiramato (antiepilético). Em alguns casos a concentração de amónia aumentou com ou sem o aparecimento de encefalopatia.
- Se utilizado em combinação com clonazepam, uma vez que os estados de ausência (crises de ausência prolongadas ou repetidas) ocorreram em doentes que sofrem de epilepsia de ausências sob este tipo de combinação.
- Se utilizado em combinação com lamotrigina. Poderá haver um risco aumentado de reações na pele com esta associação.
- Se utilizado simultaneamente com acetazolamida (medicamento para o tratamento da pressão ocular elevada, isto é glaucoma) pode haver um risco aumentado de lesão cerebral devido aos níveis elevados de amónia no sangue.
- Se utilizado em combinação com alguns anti-infecciosos que contêm pivalato (por exemplo, pivampicilina, adefovir dipivoxil), o risco de deficiência de carnitina pode aumentar.
- Se utilizado ao mesmo tempo que o lítio, as concentrações de ambos os medicamentos no sangue podem ser afetadas.
- Se utilizado simultaneamente com quetiapina (medicamento para o tratamento de perturbações psiquiátricas), aumenta a probabilidade de redução no número de glóbulos brancos.
- Se utilizado ao mesmo tempo que a codeína, uma vez que o Diplexil Solução Injetável pode afetar os níveis de codeína no seu sangue.
- É possível que outros medicamentos que afetam o fígado, possam aumentar o risco de lesões no fígado com o valproato de sódio, tal como o canabidiol (usado para tratar a epilepsia e outras condições).
- Clozapina (para tratar problemas de saúde mental).

Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável com álcool

Não se recomenda beber álcool ao mesmo tempo que se está a utilizar Diplexil Solução Injetável. É possível que o álcool aumente o risco de lesões no fígado com o 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 Solução injetável para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar Diplexil Solução injetável para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com Diplexil Solução injetável. Não pare de tomar Diplexil Solução injetável 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 de audição ou surdez em crianças expostas ao 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 estiver 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.
- Questiono 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 SOLUÇÃO INJETÁVEL
- ESTOU A TOMAR DIPLEXIL SOLUÇÃO INJETÁVEL E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR
- ESTOU A TOMAR DIPLEXIL SOLUÇÃO INJETÁVEL E A PLANEAR ENGRAVIDAR
- ESTOU GRÁVIDA E A TOMAR DIPLEXIL SOLUÇÃO INJETÁVEL

ESTOU A INICIAR O TRATAMENTO COM DIPLEXIL SOLUÇÃO INJETÁVEL

Se é a primeira vez que lhe foi prescrito Diplexil Solução injetável, 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 Solução injetável. 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 Solução injetável 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 Solução injetável.
- 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 SOLUÇÃO INJETÁVEL E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR

Se está a continuar o tratamento com Diplexil Solução injetável mas não planeia engravidar, certifique-se de que está a utilizar um método de contraceção eficaz sem interrupção durante todo o tratamento com Diplexil Solução injetável. 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 Solução injetável.
- 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 SOLUÇÃO INJETÁVEL E A PLANEAR ENGRAVIDAR

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

Não pare de tomar Diplexil Solução injetável 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 Solução injetável ou alterar para outro medicamento, ou parar o tratamento com Diplexil Solução injetável, 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 Solução injetável 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 Solução injetável 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 SOLUÇÃO INJETÁVEL

Não pare de tomar Diplexil Solução injetável, 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 Solução injetável 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 Solução injetável, 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 Solução injetável, durante a gravidez, incluindo teratogenicidade (defeitos congénitos) e alterações do desenvolvimento físico e mental 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). Não é conhecido o risco para as crianças nascidas de pais que pararam o tratamento com valproato 3 meses (o tempo necessário para formar novos espermatozóides) ou mais antes da conceção. O estudo tem limitações e, por conseguinte, não é claro se o aumento do risco de perturbações do movimento e do desenvolvimento mental sugerido por este estudo é causado pelo valproato. O estudo não teve uma dimensão suficientemente grande para demonstrar que tipo específico de perturbação do movimento e do desenvolvimento mental as crianças podem estar em risco de desenvolver.

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 concepção 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

Uma pequena quantidade de valproato de sódio é excretada no leite materno. Fale com o seu médico se estiver a amamentar o seu bebé.

Fertilidade

Diplexil Solução Injetável pode diminuir a sua fertilidade. Contudo, relatos isolados mostraram que este efeito é reversível após a interrupção de tratamento (ver também secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis).

Condução de veículos e utilização de máquinas

Durante o tratamento com valproato de sódio, a capacidade de reação pode estar comprometida. Deve levar isto em conta quando é necessária uma atenção aumentada, como por exemplo durante a condução e operação de máquinas.

Diplexil Solução Injetável contém sódio

Este medicamento contém 41,6 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada ampola com 3 ml de solução injetável. Isto é equivalente a 2,1% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Este medicamento contém 138,8 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada ampola 10 ml de solução injetável. Isto é equivalente a 6,9% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável

O Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável deve ser utilizado de acordo com as instruções do seu médico. Se não compreende, ou tem dúvidas, deve perguntar ao seu médico ou farmacêutico.

Crianças do sexo feminino e mulheres em idade fértil

O tratamento com Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista em tratamento de epilepsia.

Homens

Recomenda-se que Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável seja iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia - ver secção 2 Conselho importante para os doentes do sexo masculino.

A posologia varia de acordo com a idade e o peso corporal, devendo ser individualmente ajustada, de modo a se atingir um controlo adequado das crises. Podem ser necessários testes sanguíneos para medir algumas substâncias no seu sangue durante o tratamento.

Posologia

Se não se encontra a tomar valproato, recomenda-se inicialmente 5-10 mg/kg de valproato de sódio, em bólus intravenoso lento (I.V.) durante 3 – 5 minutos. A dose deve ser aumentada em 5 mg/kg cada 4 a 7 dias. A dose diária total deve ser dividida em 3 a 4 administrações individuais.

Se já se encontra a tomar valproato, recomenda-se o equivalente à dose oral (mg) normal de valproato de sódio em injeção intravenosa lenta (I.V.) durante 3-5 minutos ou como uma perfusão curta. Se necessário, podem repetir-se as injeções todas as 6 horas, ou a perfusão intravenosa lenta a uma velocidade de 0.6-1 mg/kg/hora até poder tomar a medicação oralmente.

Em crianças, recomenda-se a dose de manutenção 30 mg/kg/dia de valproato de sódio. Se não se conseguir o controlo adequado das crises, a dose pode ser aumentada para 40 mg/kg/dia. Nesses casos, os níveis no sangue de valproato de sódio devem ser monitorizados regularmente.

A dose máxima recomendada para adultos é de 2400 mg/dia.

Doentes com problemas renais

O seu médico pode decidir ajustar a sua dose.

Duração do tratamento

Assim que for possível, a administração intravenosa de Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável deve ser substituída pelo tratamento por via oral.

Se utilizar mais Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável do que deveria

Este medicamento deve ser-lhe administrado por um profissional de saúde. Se achar que foi administrado mais que o devido de Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável, contacte o seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Caso se tenha esquecido de utilizar Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável

Este medicamento deve ser-lhe administrado por um profissional de saúde. Se achar que foi esquecida uma dose de Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável, contacte o seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Se parar de utilizar Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável

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, o Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis mais frequentes são os efeitos gastrointestinais, com dores, náuseas e vômitos, os quais ocorrem aproximadamente em 20% dos doentes. Pode ocorrer uma sensação de calor no local da injeção.

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,
- náuseas 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 (nódos negros),
- dores abdominais,
- instabilidade, problemas de equilíbrio,
- confusão, alucinações, mudança de humor,
- erupção na pele grave,
- movimentos descoordenados dos músculos,
- estado de vigília comprometido e sonolência,
- outras perturbações mentais,
- 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).

Outros efeitos indesejáveis:

Os efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas) são:

- aumento dos níveis de amónia no sangue,
- dor, náusea, vômitos,
- tremores.

Os efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas) são:

- convulsão,
- hematomas ou hemorragia,
- alterações no sangue (diminuição do número de plaquetas, glóbulos vermelhos e brancos),
- 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 diminuição do apetite,
- aumento dos níveis de insulina,
- dor de cabeça, torpor, sonolência,
- sensação na pele tais como ardor, formigueliro, comichão sem causa física aparente (parestesias),
- diminuição do estado de vigília (estupor),
- rigidez muscular, lentificação dos movimentos, tremor (alterações extrapiramidais),
- agressividade*, inquietude*, alteração da atenção*,
- confusão, alucinações, anorexia,
- perturbação da memória, movimentos involuntários dos olhos (nistagmo), tonturas,
- hipersensibilidade,
- perda temporária, enfraquecimento ou encaracolado do cabelo,
- ausência da menstruação (amenorreia),
- diarreia,
- alteração gengival (principalmente hiperplasia gengival), inflamação das gengivas,
- baixos níveis de sódio,
- alteração nos testes/análises do fígado,
- níveis de colesterol HDL diminuídos,
- alterações nas unhas e leito ungueal,
- perda de urina não intencional (incontinência urinária).

Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas) são:

- número reduzido de todos os glóbulos do sangue (pancitopenia),
- alterações no fígado graves, incluindo insuficiência hepática,
- uma reação alérgica grave que origina inchaço das mãos ou tornozelo, face, lábios, língua ou garganta e que pode levar a dificuldades em engolir ou respirar (angioedema),
- inflamação do pâncreas que pode ser fatal,
- insuficiência renal que se pode manifestar como redução do débito urinário,
- irritabilidade, hiperatividade,
- descoordenação (ataxia), movimentos descoordenados dos músculos,
- letargia,
- perturbações mentais ou outras perturbações cerebrais (encefalopatia),
- coma transitório (em alguns casos associado a aumento da frequência das crises),
- agravamento das crises,
- síndrome parkinsoniana que é reversível após a interrupção do tratamento,
- alteração da percepção do sabor,
- síndrome de hipersecreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH) que inclui sintomas como ganho de peso, náuseas, vômitos, câibras, confusão e convulsões (crises),
- inflamação dos vasos sanguíneos,
- dor durante o período menstrual (dismenorreia),

- 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),
- diminuição da temperatura corporal,
- erupção da pele.

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.

Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas) são:

- diminuição do número e qualidade das células que dão origem aos glóbulos, na medula espinal (síndrome mielodisplásica),
- perturbações da medula óssea,
- glóbulos vermelhos maiores que o normal (macrocitose) ou menores (anemia macrocítica),
- ausência de desenvolvimento das células vermelhas do sangue,
- diminuição acentuada de determinados glóbulos brancos do sangue (agranulocitose),
- níveis baixos de algumas proteínas no sangue (proteína de crescimento semelhante à insulina – fator de ligação I – IGF-1),
- diminuição do funcionamento da tiróide,
- inchaço das pernas e/ou braços, alterações do comportamento*, perturbação da aprendizagem*, hiperatividade psicomotora*,
- dificuldade em adormecer,
- disfunção cerebral com atrofia cerebral que é reversível após a interrupção do tratamento,
- diminuição da compreensão, memória e raciocínio (perturbação cognitiva),
- visão dupla, deficiências da fala, perturbações da coordenação,
- lesão muscular grave (rabdomiólise),
- aumento da salivação,
- bolhas graves da pele e reações nas membranas mucosas (Síndrome de Stevens-Johnsons, necrólise tóxica epidérmica),
- rubor da pele (eritema multiforme),
- síndrome com erupção na pele de causa medicamentosa com o aumento de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia), aumento dos gânglios linfáticos, febre e possível envolvimento de outros órgãos (DRESS),
- uma alteração do sistema imunitário que causa 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,
- infertilidade masculina. 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,
- inflamação e dor no local da injeção,
- urinar muito e sentir sede (síndrome de Fanconi),
- enurese,
- inflamação dos tecidos dos rins,
- obesidade,
- diminuição da concentração de pelo menos um factor de coagulação e alterações nos teste de coagulação (ver secção "Advertências e precauções" e "Gravidez, amamentação e fertilidade"),
- níveis reduzidos de vitamina B8 no corpo (biotina).

Os efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10000 pessoas) são:

- alterações da composição do sangue com número baixo de glóbulos brancos (neutropenia, linfopenia), ou aumento do número de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia), diminuição da agregação plaquetária, diminuição da quantidade de proteínas de coagulação no sangue (fibrinogénio, fator de coagulação VIII),
- tempo de hemorragia prolongado,
- psicose, ansiedade, depressão, perda de audição (reversível e irreversível) e zumbidos.

Efeitos indesejáveis de frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- reação alérgica,
- tonturas após a administração intravenosa,
- depois de uma injeção intra-arterial ou perivenosa incorreta podem ocorrer alterações nos tecidos,
- sedação,
- 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),
- resultados anormais nos testes de função da tiróide,
- agravamento da função renal,
- produção anormal de espermatozóides (redução do número e/ou atividade do espermatozóide),
- diminuição dos níveis de carnitina (demonstrado em testes sanguíneos ou musculares),
- áreas mais escuras da pele e mucosas (hiperpigmentação).

*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, 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 100 mg/ml Solução Injetável

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
Não utilize Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não congelar.

Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável é para uma utilização única. A solução não utilizada deve ser rejeitada.

A estabilidade física e química em uso foi demonstrada durante 3 dias a 20-22°C. Do ponto de vista microbiológico, a diluição deve ser utilizada imediatamente. Se assim não for, os tempos de conservação durante a utilização e as suas condições são da responsabilidade do utilizador, não devendo exceder as 24 horas a 2-8°C, exceto se a diluição foi efetuada em condições antissépticas validadas e controladas.

A solução deve ser inspecionada visualmente antes de ser utilizada. Apenas se devem utilizar soluções límpidas sem quaisquer partículas.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável

A substância ativa é o valproato de sódio. Cada ampola contém 3 ml ou 10 ml de solução injetável. As ampolas de 3 ml contêm 300 mg de valproato de sódio e as ampolas de 10 ml contêm 1000 mg de valproato de sódio.

Os outros excipientes componentes são: Edetato dissódico, Água para preparações injetáveis, Hidróxido de sódio "para ajuste do pH" e Ácido clorídrico (conc.) "para ajuste do pH".

Qual o aspeto de Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável e conteúdo da embalagem

O Diplexil Solução Injetável apresenta-se sob a forma de solução límpida e incolor. Cada embalagem contém 5 ampolas de vidro, contendo 3 ou 10 ml de solução injetável.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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
22335 Hamburg
Alemanha

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

Bélgica: Valproate Viatris 100 mg/ml oplossing voor injectie

Alemanha: Valproat Desitin 100 mg/ml Injektionslösung

Finlândia: Orfiril 100 mg/ml injektioneste

Portugal: Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável

Este folheto foi revisto pela última vez em:

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções de utilização

Diplexil Solução Injetável está pronto a utilizar. Pode ser administrado por injeção lenta intravenosa durante 3-5 minutos ou por perfusão intravenosa após diluição em cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou em solução de glicose a 50 mg/ml (5%). A diluição deve ser executada utilizando técnicas assépticas. Diplexil 100 mg/ml Solução Injetável não deve ser administrado pelo mesmo sistema intravenoso com outros medicamentos e não pode ser misturado com outros medicamentos à exceção dos mencionados acima.

Diplexil Solução Injetável é para uma utilização única. A solução não utilizada deve ser rejeitada.

Antes da utilização, a solução diluída deve ser inspecionada visualmente. Apenas se devem utilizar as soluções límpidas e sem partículas.

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>.

