

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

[mjesto za QR kod]

### **Dipleksil 250 mg želučanootporne tablete** **Dipleksil 500 mg želučanootporne tablete**

heminatrijev valproat

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

#### UPOZORENJE

Dipleksil (heminatrijev valproat) može ozbiljno naštetiti nerođenom djetetu ako se uzima tijekom trudnoće. Ako ste žena u reproduktivnoj dobi (dobi kad možete začeti) morate koristiti učinkovitu metodu kontracepcije (sprječavanja začeća) bez prekida, za cijelo vrijeme liječenja lijekom Dipleksil. Vaš će liječnik razgovarati s Vama o tome, ali morate se također pridržavati i savjeta u dijelu 2. ove upute.

Odmah obavijestite svog liječnika ako mislite da ste trudni ili planirate trudnoću.

Nemojte prestati uzimati Dipleksil osim ako Vam to ne kaže liječnik jer se Vaše stanje može pogoršati.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti svog liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Dipleksil i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Dipleksil
3. Kako uzimati Dipleksil
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Dipleksil
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Dipleksil i za što se koristi

Dipleksil se koristi za liječenje manične faze bipolarnih poremećaja (manično-depresivne bolesti) u slučajevima kada se litij ne može koristiti ili se ne podnosi. Nije poznato na koji način djeluje u liječenju bipolarnog poremećaja.

Manija se javlja kod bolesti koja se naziva "bipolarni poremećaj" i tada se možete osjećati vrlo uzbuđeno, ushićeno, uzrujano, entuzijastično ili hiperaktivno.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Dipleksil

**Nemojte uzimati Dipleksil**

- ako ste alergični na heminatrijev valproat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.),
- ako ste imali ili trenutno imate poteškoće s funkcijom jetre i/ili imate ozbiljne probleme s jetrom ili gušteračom,
- ako Vi (ili član uže obitelji) imate povijest teškog hepatitisa, osobito ako je uzrokovan uzimanjem lijekova,
- ako imate porfiriju, stanje u kojem se povećano stvara i izlučuje porfirin (crveno bojilo bez željeza) u urin i stolicu,
- ako imate poremećaj zgrušavanja krvi ili smanjeni broj krvnih pločica, odnosno abnormalno krvarenje ili sklonost lakšem stvaranju modrica,
- ako imate genetski problem koji uzrokuje mitohondrijski poremećaj (primjerice Alpers-Huttenlocherov sindrom),
- ako patite od poremećaja ciklusa ureje (specifični metabolički poremećaj),
- Ne smijete uzimati Dipleksil za liječenje bipolarnog poremećaja ako ste trudni,
- Ne smijete uzimati Dipleksil za liječenje bipolarnog poremećaja, ako ste žena reproduktivne dobi, osim ako koristite učinkovitu kontracepciju za cijelo vrijeme liječenja s lijekom Dipleksil. Nemojte prestati uzimati Dipleksil ili prestati koristiti kontracepciju sve dok o tome ne razgovarate s Vašim liječnikom. Vaš liječnik će Vas savjetovati o daljnjim koracima (vidjeti dio ispod „Trudnoća, dojenje i plodnost – Važni savjeti za žene“).

### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije uzimanja lijeka Dipleksil.

Budite posebno oprezni s Dipleksilom:

- Ako se Vi ili Vaše dijete iznenada razbolite tijekom prvih 6 mjeseci liječenja, osobito u slučaju opetovanog povraćanja, izrazitog umora, bolova u nogama, pospanosti, slabosti, bezvoljnosti, gubitka apetita, bolova u gornjem dijelu trbuha, mučnine, odbojnost prema uobičajenoj hrani i normalnoj prehrani, odbojnosti prema valproatu, žutice (žutilo kože ili bjeloočnica), oticanja nogu, pogoršanja epilepsije ili stanja opće bolesti. Tada se odmah obratite svom liječniku. Dipleksil može utjecati na jetru (i rijetko na gušteraču) u malog broja bolesnika.
- Ako se daje dojenčadi i djeci, osobito u kombinaciji s nekoliko antiepileptika.
- Ako se daje djeci i adolescentima s višestrukim oštećenjima i teškim oblicima epilepsije.
- Ako imate oštećenje koštane srži.
- Ako imate rijetku nasljednu bolest nedostatka enzima.
- Ako se sumnja na poremećaj ciklusa ureje, potrebno je provesti metaboličke pretrage prije uzimanja Dipleksila zbog rizika od povećanja amonijaka u krvi (hiperamoniemija).
- Ako imate problema s bubrezima.
- Ako imate niske razine proteina u krvi.
- Ako bolujete od diseminiranog eritemskog lupusa (upalne bolesti vezivnog tkiva sa simptomima koji uključuju vrućicu, slabost i umor, bolove u zglobovima i kožne lezije na licu, vratu ili rukama).
- Ako ćete se podvrgnuti stomatološkom ili kirurškom zahvatu. U tom slučaju prije zahvata obavijestite liječnika da uzimate ovaj lijek.
- Ako se udebljate, jer bi vam se mogao povećati apetit.
- Ako primijetite promjenu u svojim mjesečnicama, jer to može biti znak stanja koje se zove sindrom policističnih jajnika.
- Ako se pojave modrice ili krvarenje, odmah obavijestite svog liječnika jer bi mogla biti potrebna promjena doze.
- Ako znate da u vašoj obitelji postoji genetski problem koji uzrokuje mitohondrijski poremećaj.
- Ako imate manjak enzima koji se zove karnitin palmitoil transferaza (CPT) tipa II i imate jaku bol u mišićima, jer to može biti znak oštećenja mišića.

Posavjetujte se sa svojim liječnikom, čak i u slučaju da ste bilo kada u prošlosti patili od bilo kojeg od navedenih bolesti i stanja.

- U dijabetičara valproat može dovesti do lažno pozitivnih testova urina (za ketozu).

Kod malog broja osoba liječenih antiepilepticima kao što je semisodium valproat javile su se misli o ozljeđivanju (samoozljeđivanju) ili samoubojstvu (okončavanju svog života). Ako Vam se u bilo kojem trenutku jave ovakve misli, odmah se obratite svom liječniku.

Možda će biti korisno zamoliti prijatelja ili obitelj da pročitaju ovu uputu o lijeku, ako ste depresivni ili tjeskobni. Možete ih pitati za mišljenje o vašim simptomima i da li se pogoršavaju i da li su zabrinuti zbog vašeg ponašanja.

Liječenje Dipleksilom zahtijeva pažljivo praćenje uz redovite krvne pretrage uključujući trombocite, funkciju jetre i gušterače. Vrlo je važno da odete na te kontrole. To je osobito važno na početku liječenja.

Dipleksil može dovesti do povišene razine amonijaka u krvi (također vidjeti dio 4. "Moguće nuspojave"). Ako imate simptome poput apatije, pospanosti, povraćanja, niskog krvnog tlaka ili pogoršanja epilepsije, obratite se svom liječniku.

Kao i kod drugih antiepileptika, neki bolesnici tijekom terapije Dipleksilom mogu doživjeti pogoršanje napadaja.

### **Djeca i adolescenti mlađi od 18 godina**

Dipleksil se ne smije koristiti za liječenje maničnih epizoda u bipolarnom poremećaju u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

### **Drugi lijekovi i Dipleksil**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

#### Drugi lijekovi koji utječu na Dipleksil

Učinak Dipleksila može biti smanjen ako se koristi istodobno s drugim lijekovima, kao što su:

- antiepileptici (fenobarbital, primidon, fenitoin i karbamazepin)
- meflokin (koristi se za prevenciju malarije)
- rifampicin (antibiotik koji se koristi za liječenje tuberkuloze)
- fluoksetin (antidepresiv)
- kolestiramin (koristi se za liječenje visokog kolesterola)
- karbapenemi (antibiotik koji se koristi za liječenje bakterijskih infekcija). Kombinaciju s valproatnom kiselinom i karbapenemima treba izbjegavati jer može smanjiti učinak valproata,
- lijekovi za liječenje HIV infekcija (inhibitori proteaze kao što su lopinavir ili ritonavir),
- lijekovi koji sadrže estrogen (uključujući oralne kontraceptive),
- metamizol, lijek koji se koristi za liječenje boli i vrućice.

Učinak ili nuspojave Dipleksila mogu se pojačati ako se koristi istodobno s drugim lijekovima, kao što su:

- felbamat (antiepileptik),
- acetilsalicilna kiselina (koristi se za razrjeđivanje krvi i za liječenje boli ili vrućice),
- cimetidin (koristi se u liječenju želučanih ulkusa),
- fluoksetin (antidepresiv),
- eritromicin (antibiotik).

#### Učinak Dipleksila na druge lijekove:

Dipleksil može pojačati učinak ili nuspojave drugih lijekova, kao što su:

- drugi antiepileptici (fenobarbital, primidon, fenitoin, lamotrigin, felbamat, etosuksimid, karbamazepin, rufinamid),
- varfarin (koristi se za razrjeđivanje krvi),
- acetilsalicilna kiselina (koristi se za razrjeđivanje krvi i za liječenje boli ili vrućice),
- nimodipin (koristi se za povećanje cirkulacije krvi u mozgu),
- zidovudin (koristi se protiv specifičnih virusa),

- barbiturati (tablete za spavanje),
- benzodiazepini (tablete za spavanje, npr. diazepam, lorazepam, klonazepam),
- antidepresivi i lijekovi za liječenje psihoze,
- propofol (koristi se za anesteziju ili za sedaciju tijekom kirurških ili dijagnostičkih postupaka).

Dipleksil može smanjiti učinak drugih lijekova, kao što su:

- olanzapin (lijek za liječenje psihijatrijskih poremećaja).

#### Ostali lijekovi koji zahtijevaju oprez:

- Ako se uzima u kombinaciji s litijem, koncentracija oba lijeka u Vašoj krvi može biti promijenjena.
- Ako se uzima u kombinaciji s topiramatom (antiepileptikom), u nekim je slučajevima primijećena povećana koncentracija amonijaka sa i bez encefalopatije.
- Ako se uzima u kombinaciji s kodeinom, Dipleksil može utjecati na razine kodeina u krvi.
- Ako se uzima u kombinaciji s lamotriginom, može postojati povećan rizik od kožnih reakcija.
- Ako se uzimaju u kombinaciji s klonazepamom, mogu se javiti apsanzni napadaji u bolesnika s anamnezom apsanznih napadaja (napadaji koji uključuju kratka razdoblja nereagiranja).
- Ako se uzima u kombinaciji s acetazolamidom (lijek za liječenje povišenog očnog tlaka, odnosno glaukoma), postoji povećan rizik od oštećenja mozga zbog visoke razine amonijaka u krvi.
- Ako se uzima u kombinaciji s kvetiapiinom (lijek za liječenje psihijatrijskih poremećaja), povećava se rizik od niskog broja bijelih krvnih stanica.
- U kombinaciji sa sertralinom (antidepresiv) i risperidonom (neuroleptik) kod bolesnika s psihičkim poremećajem javila se nemogućnost kretanja praćena abnormalnim ponašanjem i stuporom.
- Moguće je da drugi lijekovi koji mogu oštetiti jetru (uključujući alkohol) povećavaju rizik od oštećenja jetre s natrijevim valproatom.

#### **Dipleksil s hranom, pićem i alkoholom**

Tablete uzimajte uz ili nakon obroka, osobito ako patite od probavnih smetnji.

Ne smijete piti alkohol dok uzimate Dipleksil. Valproat može pojačati depresivni učinak alkohola na središnji živčani sustav, stoga treba smanjiti unos alkoholnih pića. Moguće je da alkohol povećava rizik od oštećenja jetre s valproatom.

#### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

#### **Važni savjeti za žene**

- Ne smijete uzimati Dipleksil za liječenje bipolarnog poremećaja ako ste trudni.
- Ne smijete uzimati Dipleksil za liječenje bipolarnog poremećaja, ako ste žena reproduktivne dobi, osim ako koristite učinkovitu kontracepciju za cijelo vrijeme liječenja. Nemojte prestati uzimati ovaj lijek ili prestati koristiti kontracepciju sve dok o tome ne razgovarate sa svojim liječnikom. Vaš liječnik će Vas savjetovati o daljnjim koracima.

#### Rizici valproata kada se uzimaju tijekom trudnoće (bez obzira na bolest za koju se valproat koristi)

- Odmah obavijestite Vašeg liječnika ako ste trudni ili planirate imati dijete.
- Valproat nosi rizike ako se uzima u trudnoći. Što je veća doza, veći su i rizici, ali sve doze sa sobom nose rizik
- Može uzrokovati ozbiljne urođene mane i utjecati na fizički i mentalni razvoj djeteta. Najčešće prijavljene urođene mane uključuju spinu bifidu (rascjep kralježnice);

malformacije (poremećaj oblika) lica i lubanje; malformacije srca, bubrega, urinarnog trakta i spolnih organa; oštećenje udova i višestruke povezane malformacije koje zahvaćaju nekoliko organa i dijelova tijela. Urođene mane mogu dovesti do invaliditeta koji može biti ozbiljan.

- Zabilježeni su problemi sa sluhom ili gluhoća kod djece koja su bila izložena valproatu tijekom trudnoće.
- Malformacije oka prijavljene su kod djece koja su bila izložena valproatu tijekom trudnoće i povezane su s drugim kongenitalnim malformacijama. Ove malformacije oka mogu utjecati na vid.
- Ako uzimate valproat tijekom trudnoće, imate veći rizik nego druge žene da imate dijete s urođenim manama koje zahtijevaju liječenje. Budući da se valproat koristi već dugo godina, poznato je da će kod žena koje uzimaju valproat oko 10 djece na svakih 100 imati urođene mane u usporedbi s 2 do 3 djeteta na svakih 100 rođenih od žena koje ne uzimaju lijek.
- Procjenjuje se da bi do 30-40% djece predškolske dobi čije su majke uzimale valproat tijekom trudnoće moglo imati poteškoća u ranom razvoju. Ta će djeca možda kasnije prohodati i progovoriti, mogu imati manje razvijene intelektualne sposobnosti od ostale djece te poteškoće s jezičnim vještinama i pamćenjem.
- Poremećaji iz autističnog spektra češće se dijagnosticiraju u djece izložene valproatu tijekom trudnoće, a postoje i neki dokazi da su ta djeca pod povećanim rizikom od razvoja poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje (engl. *Attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD).
- Prije nego što Vam propiše ovaj lijek, liječnik će Vam objasniti što bi se moglo dogoditi Vašem djetetu ako zatrudnite dok uzimate valproat. Ako kasnije odlučite da želite imati dijete, nemojte prestati uzimati lijek ili prestati koristiti kontracepciju sve dok o tome ne razgovarate s Vašim liječnikom.
- Ako ste roditelj ili skrbnik djevojčice liječene valproatom, trebate se obratiti liječniku kada Vaše dijete koje uzima valproat dobije prvu menstruaciju.
- Pitajte Vašeg liječnika o uzimanju folne kiseline kada ćete pokušavati zatrudnjati. Folna kiselina može smanjiti opći rizik od rascjepa kralježnice i ranog spontanog pobačaja, koji je prisutan kod svih trudnoća. Međutim, nije vjerojatno da će smanjiti rizik od urođenih mana povezanih s primjenom valproata.

#### **Između niže navedenih situacija odaberite i pročitajte onu koja se odnosi na Vas:**

- ZAPOČINJEM LIJEČENJE LIJEKOM DIPLEKSIL
- UZIMAM DIPLEKSIL I NE PLANIRAM IMATI DIJETE
- UZIMAM DIPLEKSIL I PLANIRAM IMATI DIJETE
- TRUDNA SAM I UZIMAM DIPLEKSIL

#### **ZAPOČINJEM LIJEČENJE S LIJEKOM DIPLEKSIL**

Ako je ovo prvi put da Vam je propisan Dipleksil, liječnik Vam je objasnio rizike za nerođeno dijete ako zatrudnite. Kada dosegnete reproduktivnu dob, morat ćete koristiti učinkovitu kontracepciju bez prekida za cijelo vrijeme liječenja ovim lijekom. Razgovarajte s Vašim liječnikom ili otiđite u centar za planiranje obitelji ako trebate savjet o kontracepciji.

#### **Ključne poruke:**

- Trudnoća mora biti isključena na temelju rezultata testa na trudnoću, potvrđenim od strane liječnika, prije početka liječenja s lijekom Dipleksil.
- Obavezno koristite učinkovitu metodu kontracepcije (sprječavanja začeca) cijelo vrijeme dok se liječite ovim lijekom.
- Morate se savjetovati sa svojim liječnikom o odgovarajućim metodama kontracepcije. Vaš liječnik će Vam dati informacije o sprječavanju trudnoće te Vas može uputiti liječniku specijalistu za savjet o kontracepciji.

- Neke kontracepcijske pilule (kontracepcijske pilule koje sadrže estrogen) mogu sniziti razinu valproata u krvi. Obavezno razgovarajte sa svojim liječnikom o metodi kontrole rađanja (kontracepciji) koja je najprikladnija za vas.
- Morate redovito (najmanje jednom godišnje) posjećivati liječnika specijalista s iskustvom u liječenju bipolarnog poremećaja. Tijekom tih posjeta, Vaš liječnik će osigurati da ste dobro upućeni i da razumijete sve rizike i savjete koji se odnose na uzimanje valproata u trudnoći.
- Obavijestite svog liječnika ako želite imati dijete.
- Odmah obavijestite svog liječnika ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni.

### **UZIMAM DIPLEKSIL I NE PLANIRAM IMATI DIJETE**

Ako nastavljate liječenje Dipleksilom, ali ne planirate imati dijete, obavezno koristite učinkovitu metodu kontracepcije bez prekida cijelo vrijeme dok se liječite ovim lijekom. Razgovarajte sa svojim liječnikom ili otiđite u centar za planiranje obitelji ako trebate savjet o kontracepciji.

#### **Ključne poruke:**

- Obavezno koristite učinkovitu metodu kontracepcije (sprječavanja začeca) cijelo vrijeme dok se liječite Dipleksilom.
- Morate se savjetovati sa svojim liječnikom o odgovarajućim metodama kontracepcije. Vaš liječnik će Vam dati informacije o sprječavanju trudnoće te Vas može uputiti liječniku specijalistu za savjet o kontracepciji.
- Neke kontracepcijske pilule (kontracepcijske pilule koje sadrže estrogen) mogu sniziti razinu valproata u krvi. Obavezno razgovarajte sa svojim liječnikom o metodi kontrole rađanja (kontracepciji) koja je najprikladnija za vas.
- Morate redovito (najmanje jednom godišnje) posjećivati liječnika specijalista s iskustvom u liječenju bipolarnog poremećaja. Tijekom tih posjeta, Vaš liječnik će osigurati da ste dobro upućeni i da razumijete sve rizike i savjete koji se odnose na uzimanje valproata u trudnoći.
- Obavijestite Vašeg liječnika ako želite imati dijete.
- Odmah obavijestite Vašeg liječnika ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni.

### **UZIMAM DIPLEKSIL I PLANIRAM IMATI DIJETE**

Ako planirate imati dijete, prvo posjetite liječnika.

Nemojte prestati uzimati Dipleksil ili prestati koristiti kontracepciju sve dok o tome ne razgovarate sa svojim liječnikom. Vaš liječnik će Vas savjetovati o daljnjim koracima.

U djece majki koje uzimaju valproat u trudnoći postoji ozbiljan rizik od urođenih mana i poteškoća u razvoju, koje mogu izazvati ozbiljan invaliditet. Vaš liječnik će Vas uputiti specijalistu s iskustvom u liječenju bipolarnog poremećaja, kako bi se što ranije mogle razmotriti druge odgovarajuće mogućnosti liječenja. Vaš liječnik specijalist može poduzeti više mjera koje će omogućiti da trudnoća prođe što jednostavnije i da se što više smanje rizici za Vas i Vaše nerođeno dijete.

Vaš će liječnik specijalist možda odlučiti promijeniti dozu lijeka ili Vas prebaciti na drugi lijek ili prekinuti liječenje lijekom Dipleksil, puno prije nego što zatrudnite a kako bi osigurao da je Vaša bolest stabilna.

Pitajte Vašeg liječnika o uzimanju folne kiseline kada planirate imati dijete. Folna kiselina može smanjiti opći rizik od rascjepa kralježnice i ranog spontanog pobačaja, koji je prisutan kod svih trudnoća. Međutim, nije vjerojatno da će smanjiti rizik od urođenih mana povezanih s primjenom valproata.

#### **Ključne poruke:**

- Nemojte prestati uzimati lijek Dipleksil osim ako Vam je to rekao Vaš liječnik.
- Nemojte prestati koristiti kontracepciju prije nego što razgovarate s Vašim liječnikom i zajedno dogovorite plan kojim ćete Vaše stanje držati pod kontrolom te smanjiti rizik za Vaše dijete.
- Prvo posjetite liječnika. Tijekom te posjete, Vaš liječnik će osigurati da ste dobro upućeni i da razumijete sve rizike i savjete koji se odnose na uzimanje valproata u trudnoći.



- Vaš liječnik će Vas pokušati prebaciti na drugi lijek, ili prekinuti liječenje ovim lijekom puno prije nego zatrudnite.
- Odmah obavijestite Vašeg liječnika ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni.

### **TRUDNA SAM I KORISTIM DIPLEKSIL**

Nemojte prestati uzimati Dipleksil osim ako Vam to ne kaže Vaš liječnik jer se Vaše stanje može pogoršati. Hitno posjetite liječnika ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni. Vaš liječnik će Vas savjetovati o daljnjim koracima.

U djece majki koje uzimaju valproat u trudnoći postoji ozbiljan rizik od urođenih mana i poteškoća u razvoju, koje mogu izazvati ozbiljan invaliditet.

Bit ćete upućeni liječniku specijalistu s iskustvom u liječenju bipolarnog poremećaja, kako bi se mogle razmotriti druge odgovarajuće mogućnosti liječenja.

U iznimnim okolnostima kad je ovaj lijek jedina dostupna mogućnost liječenja tijekom trudnoće, bit ćete pod pomnim nadzorom radi liječenja Vaše osnovne bolesti i provjere razvoja Vašeg nerođenog djeteta. Vi i Vaš partner možete dobiti savjetovanje i podršku vezano uz izloženost valproatu tijekom trudnoće.

Pitajte Vašeg liječnika o uzimanju folne kiseline. Folna kiselina može smanjiti opći rizik od rascjepa kralježnice i ranog spontanog pobačaja, koji je prisutan kod svih trudnoća. Međutim, nije vjerojatno da će smanjiti rizik od urođenih mana povezanih s primjenom valproata.

#### **Ključne poruke:**

- Odmah obavijestite svog liječnika ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni.
- Nemojte prestati uzimati Dipleksil osim ako Vam to nije rekao Vaš liječnik.
- Osigurajte da Vas se uputi liječniku specijalistu s iskustvom u liječenju bipolarnog poremećaja kako bi se procijenila potreba za drugim odgovarajućim mogućnostima liječenja.
- Morate proći savjetovanja o rizicima vezanim uz upotrebu Dipleksila tijekom trudnoće, uključujući teratogenost i razvojne poremećaje u djece.
- Osigurajte da Vas se uputi liječniku specijalistu za prenatalno praćenje kako bi se otkrile moguće pojave urođenih mana.

**Obavezno pročitajte vodič za bolesnice koji ćete dobiti od Vašeg liječnika. Vaš liječnik će Vas upoznati s godišnjim obrascem potvrde upoznatosti s rizikom, zatražit će od Vas da ga potpišete te ga sačuvate. Također ćete dobiti karticu za bolesnice od Vašeg ljekarnika kao podsjetnik na rizike uzimanja valproata tijekom trudnoće.**

#### **Važni savjeti za muške bolesnike**

##### *Potencijalni rizici povezani s uzimanjem valproata tijekom 3 mjeseca prije začeća djeteta*

Ispitivanje ukazuje na mogući rizik od poremećaja razvoja kretanja i mentalnog razvoja (problemi s razvojem u ranom djetinjstvu, tzv. neurorazvojni poremećaji) kod djece čiji su očevi liječeni valproatom tijekom 3 mjeseca prije začeća. U ovom ispitivanju, približno 5 od 100 djece imalo je takve poremećaje kada su očevi bili liječeni valproatom u usporedbi s približno 3 od 100 djece kada su očevi bili liječeni lamotriginom ili levetiracetamom (drugim lijekovima koji se mogu koristiti za liječenje Vaše bolesti). Nije poznat rizik za djecu očeva koji su prekinuli liječenje valproatom 3 mjeseca ili više prije začeća (vrijeme potrebno za stvaranje nove sperme). Ispitivanje ima ograničenja i stoga nije potpuno jasno je li povećani rizik za poremećaje razvoja kretanja i mentalnog razvoja na koje ukazuje ovo ispitivanje uzrokovan valproatom. Ispitivanje nije bilo dovoljno opsežno da bi pokazalo za koji točno tip poremećaja razvoja kretanja i mentalnog razvoja postoji rizik od pojave u djece.

**Kao mjeru predostrožnosti, liječnik će razgovarati s Vama o sljedećem:**

- Potencijalni rizik kod djece čiji su očevi liječeni valproatom
- Potreba za razmatranjem učinkovite kontracepcije za Vas i Vašu partnericu tijekom liječenja i 3 mjeseca nakon prestanka liječenja
- Potreba za savjetovanjem s liječnikom kada planirate začeti dijete i prije nego prestanete s korištenjem kontracepcije (sprječavanje začeca)
- Mogućnost primjene drugih terapija koje se mogu koristiti za liječenje Vaše bolesti, ovisno o Vašoj individualnoj situaciji

Nemojte donirati spermu tijekom uzimanja valproata i do 3 mjeseca nakon prestanka uzimanja valproata.

Razgovarajte sa svojim liječnikom ako razmišljate o začecu djeteta.

Ako Vaša partnerica zatrudni dok ste uzimali valproat u razdoblju od 3 mjeseca prije začeca i imate pitanja, obratite se svom liječniku. Nemojte prekidati liječenje bez razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, Vaši se simptomi mogu pogoršati.

Trebate dolaziti na redovite preglede kod svog liječnika koji Vam propisuje lijek. Tijekom ovih posjeta Vaš će liječnik razgovarati s Vama o mjerama opreza povezanim s primjenom valproata i mogućnosti druge terapije koja se može koristiti za liječenje Vaše bolesti, ovisno o Vašoj individualnoj situaciji.

Svakako pročitajte vodič za bolesnike koji ćete dobiti od svog liječnika. Također ćete od svog ljekarnika dobiti karticu za bolesnika koja će Vas podsjetiti na moguće rizike valproata.

### **Dojenje**

Mala količina natrijevog valproata dospijeva u majčino mlijeko. Razgovarajte sa svojim liječnikom o tome trebate li dojiti svoje dijete.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ne biste trebali voziti automobil niti upravljati strojevima dok ne saznate kako Dipleksil utječe na vas. Možete osjetiti vrtoglavicu dok uzimate Dipleksil. Vjerojatnije je da će se to dogoditi kada počnete uzimati ovaj lijek ili počnete uzimati veću dozu lijeka. Ako se to dogodi, nemojte voziti niti koristiti alate ili upravljati strojevima. Tijekom liječenja Dipleksilom, vrijeme reakcije može biti smanjeno.

**Dipleksil 250 mg želučanootporne tablete sadrže boju Sunset yellow (E110), a Dipleksil 500 mg želučanootporne tablete sadrži boje Karmozin (E122) i Ponceau 4R (E124) koje mogu izazvati alergijske reakcije.**

### **Dipleksil sadrži natrij**

*Dipleksil 250 mg želučanootporne tablete*

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija po tableti, tj zanemarive količine natrija.

*Dipleksil 500 mg želučanootporne tablete*

Ovaj lijek sadrži 37,0 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj tableti. To odgovara 1,85% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

## **3. Kako uzimati Dipleksil**

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Djevojčice i žene reproduktivne dobi



Liječenje ovim lijekom mora započeti i nadzirati specijalist s iskustvom u liječenju bipolarnog poremećaja.

#### Muški bolesnici

Preporučuje se da liječenje lijekom Dipleksil započinje i nadzire specijalist s iskustvom u liječenju bipolarnog poremećaja (vidjeti dio 2. Važni savjeti za muške bolesnike).

#### Uobičajeno doziranje

Prosječna dnevna doza općenito se utvrđuje prema tjelesnoj težini bolesnika i treba je primijeniti u dvije do tri podijeljene doze.

Akutna manija i bipolarni poremećaj

Dnevnu dozu treba individualno odrediti i kontrolirati vaš liječnik.

Početna doza:

Preporučena početna dnevna doza je 750 mg.

Prosječna dnevna doza:

Preporučene dnevne doze obično se kreću između 1000 mg i 2000 mg.

Minimalna učinkovita doza je 250 mg dva puta dnevno, a liječenje treba trajati najmanje 3 mjeseca. Prosječna doza je 1000 mg do 1500 mg/dan.

Maksimalna preporučena doza je 60 mg/kg/dan. Ako je dnevna doza jednaka ili viša od 50 mg/kg/dan, liječnik može zatražiti analizu krvi radi kontrole razine lijeka u plazmi.

Razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako mislite da je Dipleksil prejak ili preslab za Vas.

#### **Primjena u starijih osoba**

Dipleksil dolazi u obliku želučanootpornih tableta koje se moraju progutati cijele a alternativno se preporučuje primjena oralne otopine kod starijih osoba s poteškoćama u gutanju.

#### **Bolesnici s problemima jetre i bubrega**

Vaš liječnik će možda trebati prilagoditi dozu.

#### **Način i put primjene**

Tablete za primjenu kroz usta.

Želučanootporne tablete treba progutati s punom čašom negazirane vode, bez žvakanja. Nemojte lomiti ili drobiti tablete. Poželjno je da se tablete uzimaju tijekom ili nakon obroka, osobito u slučaju bolesnika koji se žale na gastrointestinalnu iritaciju.

#### **Ako uzmete više Dipleksil tableta nego što ste trebali**

Razgovarajte sa svojim liječnikom ili odmah otidite u hitnu pomoć najbliže bolnice.

Nemojte se voziti u bolnicu, neka vas netko drugi odveze ili pozovite hitnu pomoć.

Ako ste lijek uzeli prije manje od dva sata, pokušajte izazvati povraćanje.

Simptomi predoziranja uključuju jaku vrtoglavicu, izrazitu pospanost, intenzivan tremor, miozu (kontrakciju zjenice) i probleme s disanjem.

#### **Ako ste zaboravili uzeti Dipleksil**

U slučaju da ste zaboravili uzeti dozu, lijek možete uzeti do jedan ili dva sata nakon propuštene doze. Ako je prošlo više od tri sata, preskočite propuštenu dozu i nastavite uzimati sljedeću dozu prema rasporedu. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

#### 4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najčešće nuspojave su gastrointestinalni učinci, s bolovima, mučninom i povraćanjem, koji se javljaju u približno 20% bolesnika.

Ozbiljne nuspojave:

Trebate se odmah obratiti svom liječniku za pomoć ako se jave sljedeći simptomi oštećenja jetre:

- povećan broj napadaja,
- osjećaj tjelesne slabosti,
- gubitak apetita,
- mučnina i ponovljeno povraćanje,
- bolovi u truhu nepoznatog porijekla,
- oticanje nogu i/ili ruku,
- poremećaji svijesti i smetnje kretanja.

Djecu treba pažljivo pratiti zbog ovih kliničkih znakova,

Ako se kod Vas pojavi jedan od sljedećih simptoma, odmah se obratite svom liječniku:

- abnormalno krvarenje ili sklonost lakšem stvaranju modrica,
- bolovi u truhu,
- drhtavica, problemi s ravnotežom,
- zbunjenost, halucinacije, promjena raspoloženja,
- jaki osipi kože,
- nekoordinirani pokreti mišića,
- poremećaj budnosti i pospanosti,
- druge psihičke smetnje.

Ostale nuspojave:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- promjene u krvi (smanjenje broja trombocita i crvenih krvnih stanica),
- povećanje razine amonijaka u krvi,
- povećana tjelesna težina (čimbenik rizika za policističnu bolest jajnika, stanje koje dovodi do stvaranja cista različitih veličina u jajniku) ili smanjena tjelesna težina, pojačan ili smanjen apetit,
- pospanost omamljenost,
- nestabilnost, osjećaj na koži poput peckanja, bockanja ili svrbeža, bez vidljivog fizičkog uzroka (parestezija),
- agresivnost\*, nemir\*, poremećaj pažnje\*,
- poremećaj pamćenja, nevoljni pokreti očiju (nistagmus), vrtoglavica,
- proljev,
- privremeni gubitak kose, blijedenje kose i kovrčanje kose,
- izostanak menstruacije (amenoreja),
- promjene jetrenih testova,
- poremećaji nokta i ležišta nokta,
- poremećaj gingive (uglavnom hiperplazija gingive), upala desni,
- nenamjerno mokrenje (urinarna inkontinencija).

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- krvarenje,
- prolazna koma (u nekim slučajevima povezana s povećanom učestalošću napadaja),
- nekoordinacija (ataksija).

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- smanjenje broja i kvalitete krvotvornih stanica u leđnoj moždini (mijelodisplastični sindrom),
- stvaranje povećanih crvenih krvnih stanica u normalnom (makrocitoza) ili smanjenom broju (makrocitna anemija),
- povećanje muških hormona (hiperandrogenizam), što može dovesti do maskulinizacije i pojačanog rasta kose po muškom uzorku kod žena (hirsutizam), akni ili gubitka kose s tipičnim muškim izgledom (kao što je opadanje kose),
- muška neplodnost,
- povećane razine inzulina,
- niske razine određenih proteina u krvi (inzulinu sličan vezni protein faktora rasta 1 – IGFBP-1),
- oticanje nogu i/ili ruku,
- razdražljivost, halucinacije, zbunjenost, glavobolja,
- abnormalno ponašanje\*, poremećaj učenja\*, hiperaktivnost (uključujući psihomotornu hiperaktivnost\*),
- grčeviti pokreti mišića,
- stanje smanjene budnosti (stupor),
- pojačano lučenje slina,
- upala gušterače koja može biti smrtonosna,
- teško oštećenje jetre, uključujući zatajenje jetre,
- kožni osip, crvenilo kože (multiformni eritem),
- poremećaj imunološkog sustava koji uzrokuje bolove u zglobovima, kožne osipe i vrućicu (lupus erythematosus),
- upala krvnih žila,
- smanjena tjelesna temperatura,
- sindrom policističnih jajnika (stanje koje dovodi do stvaranja cista različitih veličina u jajniku), bolne menstruacije koje ometaju svakodnevne aktivnosti (dismenoreja),
- pretilost,
- smanjena funkcija štitnjače,
- poremećaj razumijevanja, pamćenja i mišljenja (kognitivni poremećaj),
- ozbiljno oštećenje mišića (rabdomioliza),
- smanjena koncentracija barem jednog čimbenika zgrušavanja i promjene u koagulacijskim testovima (vidjeti odjeljak „Upozorenja i mjere opreza” i „Trudnoća, dojenje i plodnost”),
- nedostatak biotina (vitamin B),
- dvostruki vid,
- zastoj prolaska crijevnog sadržaja,
- crijevna opstrukcija.

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- poremećaji koštane srži,
- poremećaj koagulacije krvi, smanjena agregacija trombocita, smanjena količina proteina zgrušavanja krvi (fibrinogen, koagulacijski faktor VIII), produljeno vrijeme krvarenja,
- promjene u sastavu krvi s malim brojem bijelih krvnih stanica (anemija, pancitopenija, neutropenija, limfopenija), izostanak razvoja crvenih krvnih stanica,
- abnormalni nalazi u testovima funkcije štitnjače,
- niske razine natrija u krvi,
- mentalne smetnje i drugi poremećaji mozga (encefalopatija),
- ukočenost mišića, slaba sposobnost kretanja, nevoljno drhtanje (ekstrapiramidni poremećaji, npr. Parkinsonov sindrom koji je reverzibilan nakon prekida terapije),
- moždana disfunkcija sa smanjenjem mozga koja je reverzibilna nakon prekida liječenja,
- gubitak sluha (reverzibilan i nepovratan), tinitus,
- teške reakcije na kožu i sluznicu s mjehurima (Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom),
- problemi s bubrezima (Fanconijev sindrom) koji su reverzibilni nakon prekida liječenja,

- enureza (mokrenje u krevet kod djece).

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- ozbiljan nedostatak određenih krvnih stanica (agranulocitoza),
- oticanje lica, usta, jezika ili drugih dijelova tijela koje može uzrokovati poteškoće s disanjem (angioedem),
- široko rasprostranjen osip, uvećani limfni čvorovi, povišena tjelesna temperatura uz moguće zahvaćanje drugih organa (DRESS sindrom),
- sindrom zadržavanja vode u krvi i smanjenog izlučivanja urina (SIADH),
- tekućina oko pluća (eozinofilni pleuralni izljev),
- alergijska reakcija,
- sedacija, letargija,
- pogoršanje napadaja,
- abnormalna proizvodnja spermija (smanjeni broj i/ili aktivnost spermija),
- prekomjerna dlakavost na licu i tijelu kod ženskih osoba (naziva se hirsutizam, a može biti posljedica policistične bolesti jajnika, stanja koje dovodi do stvaranja cista različite veličine u jajniku),
- zatajenje bubrega, upala bubrežnog tkiva, pogoršanje funkcije bubrega,
- sindrom sustavnog upalnog odgovora.

\*Ove su nuspojave osobito uočene kod djece.

Bilo je izvješća o poremećajima kostiju uključujući osteopeniju i osteoporozu (stanjivanje kostiju) i prijelomima. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako dugotrajno uzimate valproat, imate li osteoporozu.

#### Dodatne nuspojave kod djece

Neke nuspojave valproata javljaju se češće u djece ili su teže u usporedbi s odraslima. To uključuje oštećenje jetre, upalu gušterače (pankreatitis), mokrenje u krevet (enureza), bubrežnu disfunkciju (Fanconijev sindrom), prekomjerni rast tkiva desni, agresiju, agitaciju, poremećaj pažnje, abnormalno ponašanje, hiperaktivnost i poremećaj učenja.

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

### **5. Kako čuvati Dipleksil**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Blistere čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek nemojte upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nemojte uzeti ovaj lijek ako primijetite vidljive znakove kvarenja tableta.

Ne bacajte lijekove u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u zaštiti okoliša.

### **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

#### **Što Dipleksil sadrži**

- Djelatna tvar je heminatrijev valproat.

*Dipleksil 250 mg želučanootporne tablete:*

Svaka tableta sadrži 269,1 mg heminatrijevog valproata što odgovara 250 mg valproatne kiseline.

*Dipleksil 500 mg želučanootporne tablete*

Svaka tableta sadrži 538,2 mg heminatrijevog valproata što odgovara 500 mg valproatne kiseline.

- Drugi sastojci su:

*Dipleksil 250 mg želučanootporne tablete:* silicijev dioksid, prethodno geliran škrob, povidon, titanijev dioksid (E171), talk, hipromeloza ftalat, diacetilirani monogliceridi, boja Yellow Aluminium Lake (Sunset yellow (E110) i aluminij), vanilin.

*Dipleksil 500 mg želučanootporne tablete:* silicijev dioksid, prethodno geliran škrob, povidon, titanijev dioksid (E171), talk, hipromeloza ftalat, diacetilirani monogliceridi, boje Carmoisine lake (Carmoisine (E122) i aluminij) i Ponceau 4R lake (Ponceau 4R (E124) i aluminij), vanilin.

### **Kako Dipleksil izgleda i sadržaj pakiranja**

*Dipleksil 250 mg želučanootporne tablete:*

Duguljasta tableta boje breskve bez natpisa.

*Dipleksil 500 mg želučanootporne tablete:*

Ružičasta duguljasta tableta bez natpisa.

20, 30, 60 ili 90 tableta u blisterima (Aluminij/PVDC+PVC/PE/PVDC), u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

Nositelj odobrenja:

Tecnifar - Indústria Técnica Farmacêutica, S.A.

Rua José da Costa Pedreira, Nº 11 B, Torre Sul

1750-130 Lisabon, Portugal

Proizvođač:

Lusomedicamenta – Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A.

Estrada Consiglieri Pedroso, 69-B – Queluz de Baixo

2730-055 Barcarena

Portugal

### **Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku**

EBOR Pharma j.d.o.o.

Heinzelova 62

10000 Zagreb

tel.: 01 6458 945

**Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora pod slijedećim nazivima:**

Hrvatska: Dipleksil 250/500 mg želučanootporne tablete

Portugal: Valproato semisódico Tecnifar 250/500 mg, comprimidos gastroresistentes

Slovenija: Dipleksil 250/500 mg gastrozistentne tablete

### **Način i mjesto izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u prosincu 2024.**