

## УПАТСТВО ВО ПАКУВАЊЕТО/ИНФОРМАЦИЈА ЗА КОРИСНИКОТ НА ЛЕКОТ

▼ Овој лек е предмет на дополнително следење. Со оваа ознака ќе се овозможи брза идентификација на нови информации за безбедноста. Вие можете да помогнете преку пријавување на било какви несакани ефекти кои можете да ги добиете. Видете во дел 4 како да пријавите несакани ефекти.

### ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Употребата на Депакине Хроно (валпроат) за време на бременост може да предизвика сериозни штетни ефекти врз плодот.

Ако сте жена во репродуктивна возраст мора да користите ефикасен метод на контрацепција, без прекин, за време на целата терапија со Депакине Хроно.

Вашиот доктор ќе разговара со Вас, но Вие исто така треба да ги следите препораките наведени во дел 2 на ова упатство.

Известете го Вашиот доктор веднаш штом ќе забремените или се сомневате дека сте забремениле.

Не прекинувајте да го употребувате лекот без претходно да се посоветувате со Вашиот доктор бидејќи Вашата состојба може да се влоши.

Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството бидејќи содржи корисни информации за Вас.

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот доктор или фармацевт.
- Овој лек Ви е препишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.
- Во случај да Ви се појави било каков несакан ефект обратете се кај Вашиот доктор. Ова се однесува и на несаканите ефекти кои не се наведени во ова упатство. Видете дел 4.

Упатството содржи:

1. Што претставува Депакине Хроно и за што се употребува?
2. Што мора да знаете пред да го употребите Депакине Хроно?
3. Како да се употребува Депакине Хроно?
4. Можни несакани дејства
5. Чување и рок на употреба на Депакине Хроно
6. Дополнителни информации

ДЕРАКИНЕ CHRONO/ДЕПАКИНЕ ХРОНО 300 mg, филм-обложени таблети со продолжено ослободување

ДЕРАКИНЕ CHRONO/ДЕПАКИНЕ ХРОНО 500 mg, филм-обложени таблети со продолжено ослободување

(valproic acid, sodium valproate)

филм-обложени таблети со продолжено ослободување



### **Активна супстанција**

Деракине Chrono 300 mg, филм-обложени таблети со продолжено ослободување:  
валпроична киселина 87 mg, натриум валпроат 199.8 mg, еквивалентно на 300 mg натриум валпроат.

Деракине Chrono 500 mg, филм-обложени таблети со продолжено ослободување:  
валпроична киселина 145 mg, натриум валпроат 333 mg, еквивалентно на 500 mg натриум валпроат.

### **Помошни супстанции**

Деракине Chrono 300 mg, филм-обложени таблети со продолжено ослободување.

- етилцелулоза
- хипромелоза
- хидрирана колоидна силика
- сахарин натриум
- полиакрилат
- макрогол 6000
- талк
- титаниум диоксид.

Деракине Chrono 500 mg, филм-обложени таблети со продолжено ослободување.

- етилцелулоза
- хипромелоза
- безводна колоидна силика
- хидрирана колоидна силика
- сахарин натриум
- полиакрилат
- макрогол 6000
- талк
- титаниум диоксид

### **Носител на одобрението за промет во Република Северна Македонија:**

АМИКУС ФАРМА доел

бул. Партизански Одреди бр.62, лам. Ц, мез.3, влез 1 1000, Скопје; Република Северна Македонија.

### **Производител:**

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE - 1, Rue de la Vierge, 33440, Амбарес, Франција

## **1. ШТО ПРЕТСТАВУВА ДЕПАКИНЕ ХРОНО И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВА?**

Не е познат точниот механизам на дејство, но се верува дека Депакине Хроно ги спречува или инхибира импулсите во мозокот кои се причина за појава на епилептични напади.

Депакине Хроно се применува за третман на епилепсија и манија.

Манија е состојба при која кај пациентот се јавува изразена возбуденост, возбуда, ексцитираност, ентузијазам или хиперактивност. Манијата се јавува кај пациенти кои боледуваат од биполарно растројство. Лекот Депакине Хроно може да се применува кај лица кои не можат да употребуваат литиум.

Лекот Депакине Хроно како активна супстанција содржи натриум валпроат кој може да се применува за третман и на други болести кои не се наведени во ова упатство. Доколку имате некои дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот доктор или фармацевт.

## **2. ШТО МОРА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕД ДА ГО УПОТРЕБИТЕ ДЕПАКИНЕ ХРОНО?**

**Депакине Хроно НЕ СМЕЕ ДА СЕ УПОТРЕБУВА во следните ситуации:**

- Ако имате заболување на црниот дроб или нарушена функција на црниот дроб;

- Ако имате порфирија (зголемена акумулација на одредени крвни пигменти);
- При позната алергија на натриум валпроат (активната супстанција на лекот Депакине Хроно) или некоја друга состојка на лекот (за целата листа на помошни супстанции видете погоре);
- Ако имате наследен проблем кој предизвикува нарушување во снабдувањето со енергија на клетките (на пример Alpers-Huttenlocher синдром);
- Ако имате познато метаболно нарушување (на пр. нарушување на циклусот на уреа);
- Ако имате недостаток на карнитин (многу ретка метаболна болест) која не е третирана.

### Третман на биполарни нарушувања

- За време на бременост не смеете да го употребувате Депакине Хроно за третман на биполарни нарушувања.
- Ако сте жена која може да има деца, не смеете да го употребувате Депакине Хроно за третман на биполарни нарушувања освен доколку не користите ефективен метод за контрола на раѓање (контрацепција) во текот на целиот третман. Не ја прекинувајте Вашата терапија со Депакине Хроно ниту пак контрацептивните мерки без претходна консултација со доктор. Вашиот доктор ќе ве советува како да постапите понатаму (видете подолу во делот "Бременост, доење и фертилитет- важни препораки за жени").

### Третман на епилепсија

- За време на бременост Депакине Хроно не смеете да го употребувате за третман на епилепсија, само доколку за тоа постои апсолутна индикација, односно не постои друга алтернатива.
- Ако сте жена која може да има деца, не смеете да го употребувате Депакине Хроно за третман на епилепсија освен доколку не користите ефективен метод за контрола на раѓање (контрацепција) во текот на целиот третман. Не ја прекинувајте Вашата терапија со Депакине Хроно ниту пак контрацептивните мерки без претходна консултација со доктор. Вашиот доктор ќе Ве советува како да постапите (видете подолу во делот "Бременост, доење и фертилитет- важни препораки за жени").

### **Предупредувања и посебни мерки на претпазливост**

Пред да го употребите овој лек разговарајте со Вашиот доктор:

- ако Вие сте запознаени или Вашиот лекар се сомнева дека има наследен проблем во Вашето семејство што предизвикува нарушување во снабдувањето на енергија на Вашите клетки, бидејќи тоа е поврзано со ризик за оштетување на црниот дроб
- ако постои сомнеж дека имате метаболно нарушување, посебно наследна болест на недостаток на ензими, бидејќи тоа е поврзано со ризик на зголемени нивоа на амонијак
- ако имате ретка болест наречена недостаток на карнитин палмитоилтрансфераза II бидејќи таа е поврзана со зголемен ризик на мускулна болест
- ако не внесувате доволно карнитин преку Вашата исхрана (карнитин е супстанција неопходна за телото и се наоѓа во месото и млечните производи). Ова посебно се однесува за деца под 10 годишна возраст.
- ако некогаш сте развиле силен осип на кожата или лупење на кожата, пликови и/или чиреви во устата по земање на валпроат
- ако имате недостаток на карнитин и користите додатоци на карнитин во исхраната.

За време на терапијата со Депакине Хроно треба внимателно да се следи функцијата на панкреасот и црниот дроб, како и на крвните плочки со правење на тестови на крвта. За Вас

овие редовни контроли се од големо значење. Ова посебно се однесува на почеток од Вашата терапија и во случај да треба да Ви се направи некоја хируршка интервенција.

Кај децата на возраст под три години треба да се избегнува употреба на ацетилсалицилна киселина (лек против болка или треска) заради ризикот од оштетување на црниот дроб.

Пред да почнете да го употребувате лекот информирајте го Вашиот доктор ако имате некое нарушување на крвта, одредени кожни болести како на пр. системски еритематозен лупус (ретка болест), нарушување на функцијата на бубрезите (ренална инсуфициенција), некоја болест на метаболизмот, посебно нарушувања поврзани со вроден недостаток на некои ензими или ако лесно крварите или Ви се јавуваат модрици. Секогаш внимателно придржувајте се до препораките на Вашиот доктор. Ако имате некакви прашања обратете се кај Вашиот доктор.

Употребата на Депакине Хроно може да доведе до зголемување на телесната тежина. Обратете се кај Вашиот доктор ако Ви треба помош за контрола на Вашата тежина.

Кај мал број од пациентите кои се на терапија со антиепилептици забележана е појава на самоубиствени мисли или однесување. Ако некогаш имате вакви мисли, обратете се веднаш кај Вашиот доктор.

#### **Обратете се веднаш кај Вашиот доктор:**

- За тешки несакани реакции на кожата (Severe cutaneous adverse reactions -SCARs) како Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза и реакција на лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS синдром), еритема мултиформе и ангиоедем пријавени и поврзани со третманот со валпроат. Веднаш побарајте лекарска помош ако забелешите некои од симптомите поврзани со овие тешки несакани реакции опишани во делот 4.

Секогаш консултирајте го Вашиот доктор ако ги имате следните симптоми: губење на апетитот, гадење, поспаност и замор, кои некогаш се јавуваат поврзано со повторувано повраќање или болки во стомакот, жолтица (жолта пребоеност на кожата или белките од очите), отоци на нозете или стапалата, или ако одеднаш се влошат нападите. Ова може да бидат знаци на сериозно оштетување на црниот дроб или панкреасот. Посебно внимание треба да се обрати кај новороденчиња и мали деца до 3 години со тешка форма на епилепсија (посебно кај деца со оштетување на мозокот, нарушување во развојот, генетски и/или метаболни нарушувања) и во случај на комбинирана терапија со други антиепилептични лекови. Видете во делот 4 Можни несакани дејства.

Веднаш известете го Вашиот доктор ако Вие или Вашето дете земате Депакине Хроно и имате проблем со рамнотежата или координацијата, поспаност, намалена будност или повраќање. Овие симптоми може да се заради зголемените нивоа на амонијак во крвта.

Како и со останатите антиепилептици, нападите можат да се влошат или да станат почести за време на третманот со овој лек. Ако ова се случи, веднаш контактирајте го Вашиот доктор.

Немојте нагло да ја прекинете терапијата со Депакине Хроно бидејќи може да се зголеми ризикот од појава на напади.

Не ја менувајте Вашата доза без претходно да се посоветуваат со Вашиот доктор.

#### **Употреба кај деца и адолесценти**

Лекот Депакине Хроно не треба да се употребува за третман на манија кај деца и адолесценти на возраст под 18 години.

#### **Употреба со алкохол**

За време на терапијата со Депакине Хроно не смее да се консумира алкохол бидејќи валпроат го потенцира ефектот на алкохолот.



- **Бременост, доење и фертилитет**

### Важни препораки за жени

#### Третман на биполарни нарушувања

- За време на бременост не смеете да го употребувате Депакине Хроно за третман на биполарни нарушувања.
- Ако сте жена која може да има деца, не смеете да го употребувате Депакине Хроно за третман на биполарни нарушувања освен доколку не користите ефикасен метод за контрола на раѓање (контрацепција) во текот на целиот третман. Не ја прекинувајте Вашата терапија со Депакине Хроно ниту пак контрацептивните мерки без претходна консултација со Вашиот доктор. Вашиот доктор ќе ве советува како да постапите.

#### Третман на епилепсија

- За време на бременост Депакине Хроно не смеете да го употребувате за третман на епилепсија, само доколку за тоа постои апсолутна индикација односно не постои друга алтернатива.
- Ако сте жена која може да има деца, не смеете да го употребувате Депакине Хроно за третман на епилепсија освен доколку не користите ефикасен метод за контрола на раѓање (контрацепција) во текот на целиот третман. Не ја прекинувајте Вашата терапија со Депакине Хроно ниту пак контрацептивните мерки без претходна консултација со Вашиот доктор. Вашиот доктор ќе ве советува како да постапите.

### **Ризици поврзани со употреба на валпроат за време на бременост (без разлика на индикацијата за која се применува лекот валпроат)**

- Ако планирате бременост или сте бремена веднаш обратете се за совет кај Вашиот доктор.
- Употребата на валпроат за време на бременост носи ризик. Колку е повисока дозата толку е повисок и ризикот, но сите дози претставуваат ризик, вклучително и кога валпроатот се користи во комбинација со други лекови за третман на епилепсија.
- Употребата на валпроат за време на бременост може да предизвика сериозна штета и да влијае врз физичкиот и психичкиот развој на детето по раѓањето. Најчесто пријавени се следните вродени дефекти: *spina bifida* (кога коските на 'рбетот не се соодветно развиени), малформации на лицето и черепот, малформации на срце, бубрези, уринарен тракт и малформации на сексуалните органи, малформации на екстремитетите и малформации кои зафаќаат повеќе органи и делови на телото. Пренаталните оштетувања може да доведат до попречености кои можат да бидат сериозни.
- Пријавени се случаи на нарушување или губиток на слухот кај деца кои биле изложени на валпроат за време на бременоста.
- Кај деца кои биле изложени на валпроат за време на бременоста покрај другите вродени дефекти пријавени се и малформации (дефекти) на окото кои може да се причина за оштетување на видот.
- Ако употребувате валпроат за време на бременост, имате поголем ризик во однос на останатите жени, детето да има вродени дефекти за кои е потребен медицински третман. Бидејќи валпроатот е во употреба многу години, познат ни е податокот дека кај жените кои земале валпроат, во просек 11 бебиња на секои 100 ќе имаат вроден дефект. Овој однос кај бебињата родени од жени кои немаат епилепсија, изнесува 2-3 бебиња на секои 100 новородени.

- Проценето е дека 30-40% од предшколските деца чии мајки земале валпроат за време на бременоста можат да имаат проблем со раниот развој во детството. Изложените деца подоцна проодуваат и прозборуваат, имаат пониски интелектуални способности, и имаат слаби јазични вештини (зборување и разбирање) и проблеми со меморијата.
- Кај децата кои биле изложени на валпроат за време на бременоста, многу почесто се дијагностицирани спектар на аутистични нарушувања и постои податок дека овие деца се со зголемен ризик да развијат нарушување - недостаток на внимание/хиперактивност (ADHD).
- Пред да Ви го препише лекот, Вашиот доктор би требало веќе да Ви има објаснето што може да му се случи на Вашето бебе доколку останете бремена за време на терапијата со валпроат. Ако подоцна одлучите да имате дете, не треба да престанете со земање на Вашиот лек или контрацептивните мерки се додека не се консултирате со Вашиот доктор.
- Доколку сте родител или старател на дете од женски пол кое е на терапија со валпроат, кога детето ќе добие прв менструален циклус треба да го информирате докторот кој го води лекувањето.
- Некои орални контрацептиви кои содржат естроген (хормонална контрацепција) може да го намалат нивото на валпроат во Вашата крв. Обратете се кај Вашиот доктор за совет за контрацептив кој ќе е најсоодветен за Вас.
- Прашајте го Вашиот доктор дали да земете фолна киселина кога ќе се обидувате да забремените. Земањето на фолна киселина може да го намали општиот ризик од *spina bifida*, и од рано пометнување, ризик што постои кај сите бремености. Сепак, малку е веројатно дека тоа ќе го намали ризикот од вродени дефекти поврзани со употребата на валпроат.

**Ве молиме прочитајте го текстот подолу и одредете која од наведените ситуации се однесува на Вас:**

- Почнувам терапија со ДЕПАКИНЕ ХРОНО
- Го употребувам лекот ДЕПАКИНЕ ХРОНО и не планирам бременост
- Го употребувам лекот ДЕПАКИНЕ ХРОНО и планирам бременост
- Бремена сум и го употребувам лекот ДЕПАКИНЕ ХРОНО

### **Почнувам терапија со ДЕПАКИНЕ ХРОНО**

Ако ова е прв пат да Ви е препишан Депакине Хроно, Вашиот доктор сигурно веќе Ви ги објаснил ризиците за нероденото дете доколку останете бремени. Ако можете да забремените, мора да користите ефикасен метод на контрацепција без прекин за време на терапијата со Депакине Хроно. Разговарајте со Вашиот доктор или гинеколог ако Ви е потребен совет за контрацепција.

#### **Клучни пораки:**

- Бременоста треба да се исклучи пред почеток на терапијата со Депакине Хроно со тест за бременост потврден од страна на доктор.
- Бидете сигурни дека користите ефикасен метод на контрола на раѓање (контрацепција) во текот на целиот третман со Депакине Хроно.
- Треба да разговарате со Вашиот доктор околу најсоодветните мерки за контрола на раѓање (контрацепција). Вашиот доктор ќе Ви ги даде потребните информации околу

мерките за спречување на непланирана бременост и може да ве упати на доктор, специјалист гинеколог кој ќе ве советува за контролата на раѓање.

- Морате редовно (најмалку еднаш во годината) да одите на консултација кај доктор специјализиран за третман на биполарни нарушувања или епилепсија. За време на овие посети докторот ќе се осигура дека ги разбирате и дека сте целосно свесни за сите предупредувања и ризици поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста.
- Известете го Вашиот доктор ако планирате бременост.
- Веднаш известете го Вашиот доктор ако сте бремени, или мислите дека сте бремени.

### **Го употребувам лекот ДЕПАКИНЕ ХРОНО и не планирам бременост.**

Ако продолжувате со терапијата со Депакине Хроно, но не планирате бременост, осигурајте се дека користите ефикасен метод на контрацепција без прекин за време на терапијата со Депакине Хроно. Разговарајте со Вашиот доктор или гинеколог ако Ви е потребен совет за контрацепција.

#### **Клучни пораки:**

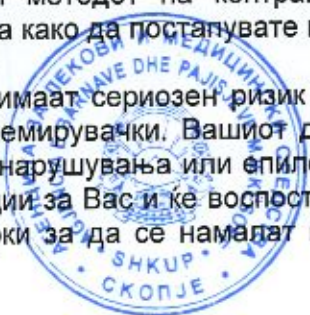
- Бидете сигурни дека користите ефикасен метод на контрола на раѓање (контрацепција) во текот на целиот третман со Депакине Хроно.
- Треба да разговарате со Вашиот доктор за мерките за контрацепција (контрола на раѓање). Вашиот доктор ќе Ви ги даде потребните информации околу мерките за спречување на бременост и може да ве упати на доктор, специјалист гинеколог кој ќе ве советува за контролата на раѓање.
- Морате редовно (најмалку еднаш во годината) да одите на консултација кај доктор специјализиран за третман на биполарни нарушувања или епилепсија. За време на овие посети докторот ќе се осигура дека ги разбирате и дека сте целосно свесни за сите предупредувања и ризици поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста.
- Известете го Вашиот доктор ако планирате бременост.
- Веднаш известете го Вашиот доктор ако сте бремени, или мислите дека сте бремени.

### **Го употребувам лекот ДЕПАКИНЕ ХРОНО и планирам бременост**

Ако планирате бременост, прво закажете преглед кај Вашиот доктор.

Не ја прекинувајте терапијата со Депакине Хроно или методот на контрацепција без претходна консултација со Вашиот доктор кој ќе ве советува како да постапувате понатаму.

Новородените од мајки кои биле третирани со валпроат имаат сериозен ризик од вродени дефекти и проблеми во развојот кои може да бидат вознемирувачки. Вашиот доктор ќе ве упати на доктор специјализиран за третман на биполарни нарушувања или епилепсија кој ќе ги разгледа кои се најдобрите алтернативни терапевски опции за Вас и ќе воспостави неколку активности за непречено одвивање на бременоста и мерки за да се намалат колку што е можно ризиците за Вас и Вашето неродено дете.



Вашиот доктор може да одлучи да ја промени дозата на Депакине Хроно, да Ве префрли на друг лек или да Ви го прекине третманот со Депакине Хроно долг временски период пред да забремените, со цел да се осигура дека Вашата состојба е стабилна.

Консултирајте се со Вашиот доктор околу земањето на фолна киселина кога планирате бременост. Фолната киселина може да го намали општиот ризик од *spina bifida* и од рано пометнување, ризик што постои кај сите бремености. Сепак, малку е веројатно дека тоа ќе го намали ризикот од вродени дефекти поврзани со употребата на валпроат.

#### Клучни пораки:

- Не ја прекинувајте терапијата со Депакине Хроно без претходна консултација со Вашиот доктор.
- Не ги прекинувајте мерките за контрола на раѓање (контрацепција) без да се советувате со Вашиот доктор и заедно да испланирате како ќе постигнете контрола на Вашата болест и ќе ги минимизирате ризиците за плодот.
- Прво закажете преглед кај Вашиот доктор. За време на оваа посета Вашиот доктор ќе се осигура дека ги разбирате и дека сте целосно свесни за сите ризици и препораки поврзани со употребата на валпроат за време на бременоста.
- Вашиот доктор ќе се обиде да Ве префрли на друг лек или да Ви го прекине третманот со Депакине Хроно долг временски период пред да забремените.
- Веднаш закажете преглед и информирајте го Вашиот доктор ако сте бремени, или мислите дека сте бремени.

#### **Бремена сум и го употребувам лекот ДЕПАКИНЕ ХРОНО**

Не ја прекинувајте терапијата со Депакине Хроно без претходна консултација со Вашиот доктор бидејќи може да дојде до влошување на Вашата состојба. Веднаш закажете преглед кај Вашиот доктор ако сте бремени, или мислите дека сте бремени. Вашиот доктор ќе ве советува како да постапувате понатаму.

Новородените од мајки кои биле третирани со валпроат имаат сериозен ризик од вродени дефекти и проблеми во развојот кои може да бидат вознемирувачки.

Вашиот доктор ќе ве упати на доктор специјализиран за третман на биполарни нарушувања или епилепсија кој ќе разгледа која е најсоодветната алтернативна терапија за вас.

Во исклучителни случаи кога за време на бременост лекот Депакине Хроно е единствената тераписка опција, ќе бидете внимателно мониторирани и Вие и Вашето бебе, со цел да се следи Вашата состојба и како се развива бебето. Вие и Вашиот партнер ќе бидете упатени на консултации и информирање околу можните ризици поврзани со употреба на валпроат за време на бременост.

Консултирајте се со Вашиот доктор околу земањето на фолна киселина. Фолната киселина може да го намали општиот ризик од *spina bifida* и од пометнување, ризик што постои кај сите бремености. Сепак, малку е веројатно дека тоа ќе го намали ризикот од вродени дефекти поврзани со употребата на валпроат.

#### Клучни пораки:

- Веднаш закажете преглед и информирајте го Вашиот доктор ако сте бремени, или мислите дека сте бремени.
- Не ја прекинувајте терапија со Депакине Хроно без претходна консултација со Вашиот доктор.
- Обратете се кај доктор специјализиран за третман на биполарни нарушувања или епилепсија кој ќе ја разгледа потребата да примате алтернативна терапија.
- Треба да одите на советување околу можните ризици поврзани со употреба на Депакине Хроно за време на бременост, вклучително и тератогеноста на лекот (ризикут од вродени дефекти) и ефектите врз психо-физичкиот развој на децата.
- Обратете се кај специјалист за пренатален мониторинг со цел навремено да се детектираат потенцијалните малформации кај плодот.

Прочитајте го Прирачникот за пациентки кој ќе го добиете од Вашиот доктор. Вашиот доктор ќе разговара со Вас во врска со Годишниот образец за утврдување на ризикот и ќе побара од Вас да го потпишете и да го задржите кај Вас. Исто така, ќе добиете Картичка за пациентки од Вашиот доктор или фармацевт за да Ви служи како потсетник за ризиците од употреба на валпроат за време на бременост.

### Важни совети за машки пациенти

Можни ризици од употреба на валпроат во тек на 3 месеци пред зачнување.

Една студија укажува на потенцијалниот ризик од влијанието на појава на невролошко-развојни нарушувања (NDDs) кај деца чии татковци биле третирани со валпроат во тек на 3 месеци пред зачнување. Во оваа студија, околу 5 од 100 деца чии татковци биле третирани со валпроат имале такви нарушувања во споредба со околу 3 од 100 деца чии татковци биле третирани со ламотригин или леветирацетам (други лекови кои може да се користат за третман на Вашата болест). Ризикот кај деца чии татковци го прекинале третманот со валпроат 3 месеци (времето потребно да се формира нова сперма) или подолго пред зачнување е непознат. Студијата била ограничена и поради тоа не е познато дали зголемениот ризик на нарушување на моторниот и менталниот развој кај децата, што сугерира оваа студија, е предизвикана од валпроат. Студијата не е доволно опширна за да покаже кои специфични типови или ефекти врз моторниот и менталниот развој кај децата може да бидат изложени на ризик.

Како мерка на претпазливост, Вашиот доктор ќе го разговара со вас за:

- Можниот ризик кај деца чии татковци биле третирани со валпроат
- Потребата за употреба на ефективна контрацепција кај Вас и Вашата партнерка за време на третманот и 3 месеци по прекин на третманот
- Потребата да се консултирате со доктор кога планирате да имате дете и пред да прекинете со употребата на контрацепција
- Други третмани кои може да се користат за третман на Вашата болест, во зависност од Вашата индивидуална ситуација

Не донирајте спрема додека користите валпроат и во тек на 3 месеци по прекин на третманот со валпроат.

Информирајте го Вашиот доктор ако планирате да имате деца.

Ако Вашата партнерка остане бремена и Вие сте употребувале валпроат во тек на 3 месеци пред зачнување и ако имате прашања, консултирајте се со Вашиот доктор. Не прекинувајте го Вашиот третман се додека не разговарате со Вашиот доктор. Ако прекинете со третманот, Вашите симптоми може да се влошат.

Вие ќе имате редовни контроли кај Вашиот доктор. При овие контроли, Вашиот доктор ќе разговара со Вас за мерките на претпазливост при употребата на валпроат и други третмани кои може да се користат за третман на Вашата болест, во зависност од индивидуалната ситуација.

Осигурајте се дека сте го прочитале прирачникот за пациентот кој ќе Ви го даде Вашиот доктор. Со пакувањето ќе добиете и картичка за пациентот како потсетник за потенцијалните ризици од употребата на валпроат.

Пријавени се многу ретки случаи на нарушувања на коагулацијата кај новородени од мајки кои биле третирани со валпроат за време на бременост. Може да се јави и хипогликемија (ниско ниво на шеќер во крвта) и хипотироидизам (намалена функција на штитната жлезда што може да предизвика замор или зголемена телесна тежина) кај новородени од мајки кои биле третирани со валпроат за време на бременоста.



Кај новородените чии мајки примале Депакине Хроно во текот на последниот триместар од бременоста може да се јави синдром на одвикнување.

### **Доење**

Депакине Хроно се излучува во мајчиното млеко. Консултирајте се со Вашиот доктор пред да земете Депакине Хроно додека доите.

*Советувајте се со Вашиот доктор или фармацевт пред да земете било каков лек!*

### **Фертилитет**

Депакине Хроно може да ја намали плодноста кај мажи и кај жени. Достапните податоци укажуваат дека нарушувањата на фертилитетот се реверзибилни по прекин на терапијата.

### **Влијание врз способноста за возење или ракување со машини**

На *Ваша одговорност* е одлуката дали сте во состојба да возите или да управувате со машини. Еден од факторите кои влијаат на оваа способност е ефектот кој лекот го има и/или неговите несакани ефекти. Овие несакани ефекти се опишани во останатите делови на ова упатство. За таа цел треба да ги прочитате сите информации во ова упатство како водич. Доколку не сте сигурни, консултирајте се со Вашиот доктор или фармацевт.

### **Депакине Хроно содржи натриум**

300 mg: Консултирајте се со Вашиот доктор или фармацевт ако Ви се потребни 15 или повеќе таблети дневно за подолг временски период, особено ако сте на режим со низок внес на натриум.

500 mg: Консултирајте се со Вашиот доктор или фармацевт ако Ви се потребни 9 или повеќе таблети дневно за подолг временски период, особено ако сте на режим со низок внес на натриум.

### **Употребување на други лекови**

*Некои лекови може да влијаат врз ефектот на Депакине Хроно и обратно, Депакине Хроно може да влијае врз ефектот на некои лекови.*

#### **Следните лекови може да стапат во интеракција со Депакине Хроно:**

- карбапенеми (антибиотици кои се користат за третман на бактериски инфекции)
- лекови за третман на болка (ацетилсалицилна киселина),
- лекови кои содржат метамизол (се користи за третман на болка и треска),
- лекови против гастрични улкуси (циметидин),
- лекови за третман на кардиоваскуларни болести (нимодипин),
- антиепилептици (етосуксимид, фелбамат, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, ламотригин, примидон, руфинамид, топирамат),
- канабидиол (се употребува за третман на епилепсија и одредени други болести),
- лекови против анксиозност (лоразепам),
- лекови кои се користат за третман на маларија (мефлокин),
- анестетици (пропофол),
- лекови за третман на вирусни инфекции (зидовудин),
- лекови за третман на одредени психози и психијатриски нарушувања
- лекови за третман психички проблеми (клозапин)
- лекови за третман на депресија и поспаност,
- одредени антикоагулантни лекови кои го намалуваат згрутчувањето на крвта (варфарин),
- одредени антибиотици (еритромицин, рифампицин),
- одредени лекови кои се користат за намалување на нивото на масти во крвта (холестирамин),
- одредени лекови за третман на глауком (ацетазоламид),
- метотрексат (се користи за третман на канцер и инфламаторни болести)



- одредени лекови за третман на инфекција кои содржат пивалати (како што се пивампицилин, адефовир, пивоксил).
- лекови кои содржат естроген (вклучително некои контрацептивни таблети)

Ве молиме да го информирате Вашиот доктор или фармацевт ако земате, или ако до неодамна сте земале било кој друг лек. Малку е веројатно Депакине Хроно да влијае врз ефектот на контрацептивните таблети.

### 3. КАКО ДА СЕ УПОТРЕБУВА ДЕПАКИНЕ ХРОНО?

#### Девојки и жени кои може да имаат деца:

Третманот со Депакине Хроно мора да биде инициран и да се врши под надзор на посебно обучен доктор со искуство во терапија на епилепсија или биполарни нарушувања.

Дозата треба да се утврди од страна на лекар кој ќе ја прилагоди индивидуално за вас.

#### Машки пациенти:

Се препорачува третманот со Депакине да започне под медицински надзор на доктор специјалист посебно обучен за третман на епилепсија или биполарни нарушувања – видете дел 2 Важни совети за машки пациенти.

Депакине Хроно има таканаречен продолжен ефект. Тоа значи дека активната супстанца се апсорбира во телото во тек на подолг временски период, што резултира со постабилни нивоа на лекот во телото. Можно е во Вашиот измет да забележите делови од лекот. Ова е нормално бидејќи обвивката на таблетата не се ресорбира и се елиминираат преку изметот.

#### Епилепсија

Дневната доза може да варира во зависност од возраста, телесната тежина и интензитетот на нападите.

Вообичаената дневна доза на одржување изнесува 20 - 30 mg/kg. Ова обично соодветствува на 4-10 таблети (300 mg) или 2-6 таблети (500 mg), поделено во 1-2 дневни дози.

Доколку е соодветно таблетите може да се даваат и кај деца.

Кај деца, вообичаената дневна доза е околу 30 mg/kg/ телесна тежина.

#### Начин на употреба

Таблетата може да се подели, но не треба да се цвака или дроби.

Особено е важно сами да не го прекинувате лекувањето без претходна консултација со Вашиот доктор бидејќи во спротивно може да дојде до влошување на Вашата состојба.

#### Манија

Во зависност од Вашата состојба Вашиот доктор ќе Ви ја одреди дозата која Ви е потребна.

#### Почетна доза

Препорачана почетна дневна доза е 750 mg.

#### Просечна дневна доза

Препорачаната дневна доза вообичаено изнесува од 1000 до 2000 mg.

#### Пациенти со оштетена функција на бубрезите

Вашиот доктор може да одлучи да ја прилагоди Вашата доза.

#### Инструкции за користење



Таблетите со продолжено ослободување се спакувани во шишенца, кои се дизајнирани на таков начин со што се овозможува чување на половина од таблетите во мал сад со капак. Бидејќи таблетите со продолжено ослободување се чувствителни на влага, шишенцето има цврст капак за затварање. Капакот многу полесно ќе се отвори доколку се притисне на средината на шишето. Ставете го палецот под жлебот/работ на капакот, и притискајте нагоре на капакот со нежно движење. Ако капакот не се отвори, поместете го палецот малку настрана и обидете се повторно. (Ако се држи капакот и истовремено повлекувате силно нагоре, нема да можете да го отворите шишенцето).



#### **Ако сте земале поголема доза од колку што е потребно**

Ако сте зеле поголема доза Демакине Хроно од потребната, веднаш треба да се посоветуваат со Вашиот доктор или да се обратите во ургентен центар.

#### **Ако сте заборавиле да го земете лекот**

Земете ја дозата од лекот веднаш штом ќе се сетите. Не земајте двојно поголема доза за да го надокнадите пропустот.

#### **4. МОЖНИ НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА**

Како и сите други лекови, и Демакине Хроно може да предизвика несакани дејства кај некои од пациентите.

##### **Ангиоедем Повремени (помалку од 1 од 100 пациенти)**

**Треба да прекинете да го употребувате лекот и веднаш да го известите Вашиот доктор, ако забележите појава на некое од следните симптоми (ангиоедем):**

- нагло отекување на лицето, јазикот или грлото,
- отежнато голтање,
- уртикарија и отежнато дишење.

##### **Сериозно нарушување на црниот дроб или панкреасот Повремени (се јавуваат кај помалку од 1 од 100 пациенти)**

**Ако Ви се појават некои од наведените симптоми, мора веднаш да се обратите кај Вашиот доктор:**

- губење на апетитот, гадење, поспаност, малаксалост и ненадејна слабост, кои некогаш се јавуваат поврзано со повторувано повраќање или болки во стомакот, жолтица (жолта пребоеност на кожата или белките од очите), отоци на нозете или стапалата или нагло влошување на нападите.

Ова може да бидат знаци на сериозно оштетување на црниот дроб или панкреасот (понекогаш со фатален исход). Ова е посебно случај кај деца под 3 години кои имаат повеќе оштетувања, деца кои примиле високи дози во комбинација со други антиепилептици и многу поретко кај деца кои се на монотерапија со Демакине.

##### **Агранулоцитоза Ретки (се јавува кај помалку од 1 од 1000 пациенти)**

Во ретки случаи Депакине Хроно може да влијае врз белите крвни клетки така што одбраната против инфекции е намалена. Ако Ви се јави инфекција со симптоми како зголемена телесна температура и сериозно влошување на Вашата општа состојба, или треска со локални симптоми на инфекција како болка во грлото или потешкотии при бакнување, треба веднаш да се обратите за помош кај Вашиот доктор кој ќе Ви направи испитувања за да го провери бројот на бели крвни клетки и да ја исклучи можноста за агранулоцитоза (отсуство на бели крвни клетки). Информирајте го Вашиот доктор дека сте на терапија со Депакине Хроно.

**Рабдомиолиза** *Ретки (се јавува кај помалку од 1 од 1000 пациенти)*

Ако забележите појава на необјаслива мускулна болка, мускулни грчеви, или мускулна слабост треба да прекинете со употреба на лекот и веднаш да го известите Вашиот доктор (постои зголемен ризик за рабдомиолиза кај луѓето кои имаат недостаток на ензимот наречен СРТ тип II (карнитин палмитоилтрансфераза).

**Lyell-ов синдром (токсична епидермална некролиза)** *Ретки (се јавува кај помалку од 1 од 1000 пациенти)*

Веднаш контактирајте го Вашиот доктор ако се развие сериозно големо оштетување на кожата (лупење на епидермисот и површни мукозни мембрани).

**Stevens-Johnson-ов синдром** *Ретки (се јавува кај помалку од 1 од 1000 пациенти)*

Исклучително сериозна алергиска реакција со осип на кожата, обично во форма на плускавци или чиреви во устата и очите и други мукозни мембрани, на пример на гениталиите. Контактирајте го Вашиот доктор веднаш, ако се развие таква реакција.

**DRESS Синдром** *Ретки (помалку од 1 од 1000 пациенти)*

Веднаш обратете се кај Вашиот доктор ако Ви се јави осип по кожата предизвикан од лекот, треска, зголемени лимфни јазли и нарушување на функцијата на некои органи.

**Зголемено ниво на амонијак во крвта** *Било пријавено (се јавува кај непознат број на пациенти):*

Веднаш обратете се кај Вашиот доктор ако почувствувате проблеми со рамнотежата и координацијата, поспаност или намалена будност со повраќање. Ова може да е заради зголемените нивоа на амонијак во крвта.

**Плеврален излив** *Повремени (се јавува кај помалку од 1 од 100 пациенти)*

Отежнато дишење, болка или притисок во градите (посебно при вдишување), недостаток на здив и сува кашлица заради акумулирање на течности во белите дробови.

**Известете го Вашиот доктор или фармацевт ако некои од следните несакани ефекти стане сериозен или трае подолго од неколку дена; можеби ќе Ви биде потребна медицинска помош:**

- двојно гледање (ретко)
- гадење (многу често)
- уринарна инконтиненција (случајно мокрење) (често)
- обилно мокрење и жед (Фалкониер синдром) (ретко)
- намалени нивоа на супстанција во телото наречена карнитин (се покажува во тестовите на крвта или мускулните тестови) (било пријавено кај непознат број на пациенти)
- потемнување на делови од кожата и мукозните мембрани (хиперпигментација) (било пријавено (се јавува кај непознат број на пациенти))

**Други несакани ефекти**

**Многу чести несакани ефекти (се јавуваат кај повеќе од 1 од 10 пациенти)**

- тресење (тремор),

**Чести несакани ефекти (се јавуваат кај помалку од 1 на 10 пациенти)**



- проблеми со дигестивниот систем како болка, повраќање и дијареа (пролив),
- проблеми со непцето и инфламација на слузницата (стоматитис),
- транзиторно (минливо) и/или дозно зависно опаѓање на косата,
- проблеми со ноктите и лежиштето на ноктот,
- кожни алергиски реакции (реакции на преосетливост),
- зголемен апетит, зголемување на телесната тежина, губиток на апетитот, намалена телесна тежина,
- конфузија,
- халуцинации, (гледање, чувствување или слушање на нешта кои не постојат),
- агесија, агитираност, нарушена концентрација,
- вртоглавица,
- екстрапирамидални симптоми (тремор, вкочанетост, намалена или забавена подвижност),
- намалено ниво на свесност (ступор), поспаност, епилептични напади/конвулзии, нарушена меморија, главоболка, брзи и неконтролирани движења на очите,
- зголемена склоност кон крварење (заради намален број на крвни плочки-тромбоцитопенија),
- продолжено време на крварење, крварење, анемија,
- болни менструални циклуси,
- глувост,
- оштетување на црниот дроб, нарушени резултати на функционалните тестови на црн дроб,
- намалена концентрација на натриум во крвта што може да доведе до конфузија, покрај сите овие несакани ефекти,

#### **Повремени несакани ефекти (помалку од 1 од 100 пациенти)**

- потешкотии при заспивање,
- чувство на боцкање и трнење, проблеми при координацијата (способност за координација), минлива форма на паркинсонизам (намалена или забавена подвижност, тресење, вкочанетост), проблеми во одржување на рамнотежата (атаксија), намалена свесност вклучително и кома, влијание врз мозокот, влошување или зголемување на честотата на епилептичните напади/конвулзии,
- намален број на бели крвни клетки (леукопенија), намален број на сите типови на крвни клетки (панцитопенија),
- "SIADH" (несоодветна секреција на ADH - антидиуретски хормон), состојба при која се зафатени бубрезите која доведува до намалување на нивото на натриум во крвта,
- зголемена потреба за мокрење, нарушена бубрежна функција (ренална инсуфициенција),
- едеми (појава на отоци на нозете и стопалата), зголемена задршка на вода во телото,
- намалена телесна температура,
- замор,
- проблеми со косата (изменет раст и боја),
- осип,
- нередовна/отсутна менструација,
- зголемени нивоа на машки хормони кај жени што резултира со зголемен раст на коса на пр. на лицето, како и акни и губење на косата во делот на слепоочниците и скалпот,
- панкреатитис (воспаление на панкреасот),
- васкулитис (воспаление на крвните садови),
- нарушувања на коските (вклучително намалена густина на коските, остеопороза и фрактури - скршеници). Ако сте на долготрајна терапија со антиепилептици или ако имате фамилијарна историја на остеопороза или сте на терапија со стероиди, обратете се за совет кај Вашиот доктор.

#### **Ретки несакани ефекти (се јавуваат кај помалку од 1 од 1000 пациенти)**



- продолжено време на крварење, абнормални резултати на тестовите за коагулација (за згрутчување на крвта), зголемен број на бели крвни клетки, состојба во која нормалната крвна формација е нарушена, анемија со зголемени црвени крвни клетки
- нарушена функција на коскената срцевина со појава на тешки инфекции и анемија (аплазија на црвената крвна лоза),
- тешки автоимуни болести (системски еритематозен лупус) кој може да е причина за појава на следните симптоми: болка во мускулите, треска, слабост, осип,
- психоза, абнормално однесување, хиперактивност, проблеми при учење, нарушено памтење, минлива деменција,
- когнитивни нарушувања,
- опстипација (запек),
- тешко оштетување на функцијата на црниот дроб кај постари деца,
- зголемена концентрација на јони на амониум во крвта (хиперамонијемија), кое може доведе до слабост, наузеа (гадење), губење на апетитот, иритабилност, понекогаш дури и до проблеми со рамнотежата и координацијата,
- мокрење во кревет или зголемена потреба за мокрење,
- бубрежна болест (бубрежна инсуфициенција, тубулоинтерстициски нефритис), која може да се манифестира со намалено излучување на урина,
- нарушена функција на тироидната жлезда (хипотироидизам), што може да е причина за појава на слабост или зголемување на телесната тежина,
- неплодност кај мажи. Ова несакано дејство обично е транзиторно (минливо) по прекин на третманот и може да се повлече со намалување на дозата. Не прекинувајте ја терапијата без претходно да се посоветуваат со Вашиот доктор,
- полицистични јајници (јајници кои создаваат повеќе фоликули од вообичаено),
- недостаток на биотин (компонента на витамин Б),
- обезност (дебелина),
- пријавени се многу ретки случаи на сериозно оштетување на мозокот, особено кај пациенти кои биле на истовремена терапија со топирамат или фенобарбитал или при нагло зголемување на дозата на натриум валпроат,
- Мултиформен еритем-исип на кожата со појава на розево-црвени прстенести промени, со понекогаш присутни црвени испакнувања или пликови во средината што прави да наликуваат на мали "таргети"; Промените може да се придружени со јадеж или исполнети со течност. Се јавуваат на дланките или на стапалата.

*Ако забележите или се сомневате на појава на некое од спомнатите несакани дејства или пак Ви се јават несакани дејства кои не се наведени во претходниот текст, веднаш известете го Вашиот доктор.*

#### Дополнителни несакани ефекти кај деца

Некои несакани ефекти на валпроат почесто се јавуваат кај деца или се со потешок интензитет во споредба со возрасните. Овде спаѓаат: оштетување на црниот дроб, воспаление на панкреасот (панкреатит), агресија, вознемиреност, нарушување на вниманието, абнормално однесување, хиперактивност и нарушување на учењето.

#### Пријавување на несакани ефекти

Ако забележите појава на било какви несакани ефекти, обратете се кај Вашиот лекар, фармацевт или медицинска сестра. Тука се вклучени и несакани ефекти кои не се споменати во ова упатство. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>. Со пријавување на несакани ефекти Вие помагате за обезбедување на повеќе информации за безбедноста на овој лек.

#### 5. ЧУВАЊЕ НА ДЕПАКИНЕ ХРОНО

## ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА !

### Чување на лекот

Лекот треба да се чува во оригиналното пакување (осетливо на влага).  
Лекот да се чува на места недостапни за деца.

Лековите не треба да се отстрануваат преку отпадната вода и домашниот отпад.  
Консултирајте се со Вашиот фармацевт како да ги отстраните непотребните делови од лекот.  
На овој начин придонесувате за заштита на околината.

### Рок на употреба

Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба, наведен на амбалажата (EXP). Датумот на употреба се однесува на последниот ден од наведениот месец.

## 6. ДОПОЛНИТЕЛНИ ИНФОРМАЦИИ

### Пакување

Derakine Chrono 300 mg филм-обложени таблети со продолжено ослободување.  
Кутија со 100 таблети со продолжено ослободување (2 PP туби × 50).

Derakine Chrono 500 mg, филм-обложени таблети со продолжено ослободување.  
Кутија со 30 таблети со продолжено ослободување (1 PP туба × 30).

### Начин на издавање на лекот

Лекот се издава во аптека само на рецепт (P).

### ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април, 2025 год.

### БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Derakine Chrono 300 mg x 100, филм-обложени таблети со продолжено ослободување/кутија:  
11-10807/2 од 09.12.2021 год.

Derakine Chrono 500 mg x 30, филм-обложени таблети со продолжено ослободување/кутија:  
11-10806/2 од 09.12.2021 год.

