



ספטמבר 2021

אתר ייצור תרופות
רח' הקדמה 3
א. תעשיה
קרית מלאכי 8305769

Pharmaceutical Plant
3 Hakidma St.
Kiryat Malachi 8305769
Israel

Tel. +972-8-8607600
Fax. +972-8-8583956

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: עדכון עלונים לצרכן ולרופא וכרטיס מידע

למטופלת לתכשירים

דפלפט 200, 500 מ"ג טבליות בציפוי אנטרי, סירופ ותמיסה

אנו מבקשים להודיעכם כי העלונים לצרכן ולרופא של התכשירים שבנדון עודכנו. כמו כן עודכן כרטיס המידע הבטיחותי למטופלת – דפלפט. עדכונים אלה כוללים החמרות.

ההתוויות המאושרות:

Depalept is indicated for the treatment of generalized or partial epilepsy secondary generalized epilepsy and mixed forms of epilepsy.

הרכב וחוזק חומר פעיל:

Sodium valproate	200 mg/tab
Sodium valproate	500 mg/tab
Syrup: Sodium Valproate	200 mg/5ml
Oral Solution: Sodium Valproate	200 mg/1ml

בפירוט שלהלן מובא המידע בו בוצעו שינויים מהותיים בלבד. תוספת טקסט או טקסט בעל שינוי משמעותי מסומן בצבע.

העדכונים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

Patient safety information Card

The marketing of Depalept is subject to a risk management plan (RMP) including a 'Patient safety information card'. The 'Patient safety information card', emphasizes important safety information that the patient should be aware of before and during treatment. Please explain to the patient the need to review the card before starting treatment.

4.4. Special warnings and precautions for use

Estrogen-containing products

Concomitant use with estrogen-containing products, including estrogen-containing hormonal contraceptives, may result in decreased valproate efficacy (see section 4.5). Prescribers should



monitor clinical response (seizure control) when initiating or discontinuing estrogen-containing products.

However, valproate does not reduce efficacy of hormonal contraceptives.

Cognitive or extrapyramidal disorders

Cognitive or extrapyramidal disorders can be associated with imaging findings of cerebral atrophy. This type of clinical picture can thus be confused with dementia or Parkinson's disease. These disorders are reversible on treatment discontinuation (see section 4.8).

Information related to excipients

Depalept 200, Depalept 500, Depalept Syrup and Depalept oral Solution contains 28 mg, 70mg, 29 mg and 28 sodium respectively per tablet, 5ml and 1 ml respectively equivalent to 1.4%, 3.5%, 1.5% and 1.4% respectively of the WHO recommended maximum daily intake of 2 g sodium for an adult. This must be taken into account in patients following a strict low sodium diet.

Depalept Syrup contains sorbitol and sucrose. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or sucrase-isomaltase insufficiency should not take this medicine.

Precautions for use

In patients with renal insufficiency, elevated circulating valproic acid concentrations in the blood should be taken into account and the dosage should be reduced accordingly.

4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

+ Estrogen-containing products, including estrogen-containing hormonal contraceptives

Estrogens are inducers of the UDP-glucuronosyl transferase (UGT) isoforms involved in valproate glucuronidation and may increase valproate clearance, which in turn is thought to cause a decrease in serum valproate concentrations and to potentially reduce valproate efficacy (see section 4.4). Consider monitoring valproate serum levels.

Conversely, valproate has no enzyme-inducing effect; as a consequence, valproate does not reduce the efficacy of estrogen-progestative agents in women receiving hormonal contraception.

+ Nimodipine (oral route and, by extrapolation, by injection)

There is a risk of a 50% increase in plasma nimodipine concentrations. Therefore, nimodipine dose reduction is necessary in hypotensive patients.

+ Propofol

A possible increase in propofol blood levels may occur. When coadministered with valproate, a reduction in propofol dose should be considered.

+ Zonisamide

Increased hyperammonemia with increased risk of encephalopathy may occur.

Regular monitoring of clinical and laboratory parameters is required.

4.6. Fertility, pregnancy and lactation

In utero exposure to valproate may also result in hearing impairment/loss due to ear and/or nose malformations (secondary effect) and/or to direct toxicity on the hearing function. Cases describe both unilateral and bilateral deafness or hearing impairment. Outcomes were not reported for all cases. When outcomes were reported, the majority of the cases had not resolved.

Estrogen-containing products

Estrogen-containing products, including estrogen-containing hormonal contraceptives, may increase the clearance of valproate, which may result in decreased serum concentration of valproate and potentially decreased valproate efficacy (see sections 4.4 and 4.5).



4.8. Undesirable effects

Nervous system disorders

Common: **nausea**

Rare: **diplopia**

Renal and urinary disorders

Common: **urinary incontinence**.

Skin and subcutaneous tissue disorders

Rare: **drug hypersensitivity syndrome**.

Paediatric population

The safety profile of valproate in the paediatric population is comparable to adults, but some adverse reactions are more severe or principally observed in the paediatric population. There is a particular risk of severe liver damage in infants and young children especially under the age of 3 years. Young children are also at particular risk of pancreatitis. These risks decrease with increasing age (see section 4.4).

Psychiatric disorders such as aggression, agitation, disturbance in attention, abnormal behaviour, psychomotor hyperactivity and learning disorder are principally observed in the paediatric population.

5.2. Pharmacokinetic properties

Paediatric population

Above the age of 10 years, children and adolescents have valproate clearances similar to those reported in adults. In paediatric patients below the age of 10 years, the systemic clearance of valproate varies with age. In neonates and infants up to 2 months of age, valproate clearance is decreased when compared to adults and is lowest directly after birth. In a review of the scientific literature, valproate half-life in infants under two months showed considerable variability ranging from 1 to 67 hours.

In children aged 2-10 years, valproate clearance is 50% higher than in adults.

העדכונים בעלון לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

2. לפני שימוש בתרופה:

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

- בדומה לתרופות נוגדות אפילפסיה אחרות, נטילת תרופה זו עלולה לגרום להחמרה בהתקפים או לעלייה בשכיחותם. יתכן ואף תחושה סוג שונה של התקפים.
- ספר לרופא במידה ואתה חווה תסמינים כגון רעד, נוקשות גפיים וקשיי הליכה (הפרעות אקסטר-פירמידליות) או הפרעות בזיכרון או בתפקוד השכלי.

אינטראקציות/ תגובות בין תרופתיות:

- אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:
- תרופות אחרות לטיפול באפילפסיה (זוניסאמיד).
 - תרופות המכילות אסטרופן (לרבות סוגים מסוימים של גלולות למניעת הריון)
 - פרופופול (תרופה להרדמה)
 - תרופות המכילות ליתיום (לייצוב מצב רוח)

הריון, הנקה ופוריות

- סוגים מסוימים של גלולות למניעת הריון (גלולות למניעת הריון המכילות אסטרופן) יתכן ויפחיתו רמות ואלפרואט בדם. יש להיוועץ ברופא לגבי אמצעי המניעה המתאים לך ביותר.



הסיכונים של ואלפרואט כאשר ניטל בזמן הריון:

- מומים מולדים שדווחו כוללים *spina bifida* (פגם התפתחותי בו עמוד השדרה אינו מתפתח בצורה תקינה), עיוותים בפנים, בשפה עליונה, בחך ובגולגולת; מומים בלב, בכליות, בדרכי השתן ובאיברי המין; מומים בגפיים. הפרעות שמיעה ופגיעה בשמיעה דווחו בילדים שנחשפו לוואלפרואט ברחם.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

דפלטט סירופ: כמות הנתרן בכל 5 מ"ל: כ- 29 מ"ג השווים ל 1.5% מהצריכה היומית המרבית המומלצת במבוגרים.
 כמות סורביטול בכל 5 מ"ל: 655 מ"ג. סורביטול הוא מקור לפרוקטוז. אם ידועה אי סבילות לסוכרים מסוימים או אבחנה של אי סבילות תורשתית לפרוקטוז (HFI), יש להיוועץ ברופא בטרם נטילת התרופה.
 התכשיר מכיל פרבנים. חומרים אלו עלולים לגרום לתגובה אלרגית (אפילו לאחר זמן).
 התכשיר מכיל סוכרוז. עלול להזיק לשיניים. אם נאמר לך ע"י רופא כי הנך סובל מרגישות לסוכרים מסוימים, יש להיוועץ ברופא לפני נטילת התרופה.
 התכשיר מכיל Ponceau 4R. עלול לגרום תגובות אלרגיות.
 דפלטט תמיסה, דפלטט 200 מ"ג, דפלטט 500 מ"ג: כמות הנתרן בכל 1 מ"ל, טבליה בהתאמה: כ- 28, 28, 70 מ"ג בהתאמה השווים ל 1.4%, 1.4%, 3.5% בהתאמה מהצריכה היומית המרבית המומלצת במבוגרים.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

צורת הנטילה

תמיסה: יש למהול את התמיסה בכמות קטנה של משיקה לא מוגז.
 טבליות: יש ליטול את הטבליה בשלמותה עם כוס מים גדולה.

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות (common) - תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100:

- אי שליטה במתן שתן,
- אי סדירות במחזור החודשי,
- הפרעות בציפורניים ובמיטת הציפורן,

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) - תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 1000:

- סרפדת
- החמרה בפרוסים ועלייה בשכיחותם. התחלה התקפים מסוג שונה,

תופעות לוואי נדירות (rare) - תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 10,000:

- השמנה,
- פגיעה בכליות (כשל כלייתי, תסמונת ע"ש פנקוני),
- עליה בגודל תאי דם אדומים (macrocytosis), ירידה משמעותית בספירת תאי דם לבנים (agranulocytosis),
- ירידה ואי סדירות בייצור תאי דם,
- עליה ברמות אמוניום בדם,
- כפל ראיה,
- דמנציה והפרעות קוגניטיביות* שמופיעות בהדרגה ונסוגות מספר שבועות עד מספר חודשים לאחר הפסקת הטיפול.
- *התסמינים יכולים לכלול סימנים בהדמיית מח (אטרופיה).

תופעות לוואי נוספות בילדים:



תופעות לוואי מסוימות של ואלפרואט מתרחשות בשכיחות גבוהה יותר בילדים או שהן חמורות יותר בהשוואה למבוגרים. תופעות אלו כוללות פגיעה בכבד, דלקת לבלב, תוקפנות, עצבנות, הפרעות קשב, התנהגות שאינה בגדר הנורמה, היפראקטיביות והפרעות למידה.

העדכונים בכרטיס המידע הבטיחותי למטופלת:

הפרעות שמיעה ופגיעה בשמיעה דווחו בילדים שנחשפו לדפלפט ברחם.

....

סוגים מסוימים של גלולות למניעת הריון (גלולות למניעת הריון המכילות אסטרואן), ייתכן שיפחיתו את רמות הדפלפט בדם. יש להיוועץ ברופא לגבי אמצעי המניעה המתאים לך ביותר.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות

<http://www.health.gov.il>

ניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לחברת כצט בע"מ, רח' החרש 4 הוד השרון, 09-7626323

בברכה,

אלון אופיר

רוקח ממונה

כצט תעשיות כימיות בע"מ