

# Gebrauchsinformation: Information für Anwender



Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Ende Abschnitt 4.

## WARNHINWEIS

Wird Valproat während der Schwangerschaft eingenommen, kann es beim ungeborenen Kind zu schwerwiegenden Schädigungen führen.

Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, müssen Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat-neuraxpharm ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Ihr Arzt wird dieses mit Ihnen besprechen, Sie müssen aber auch den in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage angegebenen Anweisungen folgen.

Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder vermuten, schwanger zu sein.

Sie dürfen die Einnahme von Valproat-neuraxpharm nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand verschlechtern kann.

## Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

## Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Valproat-neuraxpharm und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat-neuraxpharm beachten?
3. Wie ist Valproat-neuraxpharm einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Valproat-neuraxpharm aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

## 1. Was ist Valproat-neuraxpharm und wofür wird es angewendet?

Valproat-neuraxpharm ist ein Mittel zur Behandlung von Anfällen bei Erwachsenen und Kindern (Antiepileptikum).

Valproat-neuraxpharm wird angewendet zur Behandlung von

- den ganzen Körper betreffenden (generalisierten) Anfällen (Absenzen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle),
- Anfällen, die einen Teil des Körpers betreffen (fokale Anfälle) und unter Umständen auch auf den ganzen Körper übergehen (sekundär generalisierte Anfälle),

und zur Kombinationsbehandlung bei anderen Anfallsformen, z.B. fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatik sowie fokalen Anfällen mit sekundärer Generalisation, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

### Hinweis:

Bei Kleinkindern ist Valproat-neuraxpharm nur in Ausnahmefällen ein Mittel der ersten Wahl. Wenn es eingesetzt wird, sollte Valproat-neuraxpharm nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden.

## 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat-neuraxpharm beachten?

**Valproat-neuraxpharm darf nicht eingenommen werden.**

- wenn Sie allergisch gegen Valproat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

- wenn bei Ihnen oder jemandem aus Ihrer Familie früher schwerwiegende Störungen der Leberfunktion bestanden haben oder bei Ihnen eine schwerwiegende Störung der Funktion von Leber oder Bauchspeicheldrüse besteht.

- wenn bei Geschwistern eine Störung der Leberfunktion während einer Valproinsäurebehandlung tödlich verlaufen ist.

- wenn bei Ihnen angeborene oder erworbene Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (hepatische Porphyrie) bestehen.

- wenn Sie unter Störungen der Blutgerinnung leiden.

- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom).

- wenn bei Ihnen eine Störung des Harnstoffzyklus (bestimmte Stoffwechselerkrankung) vorliegt.

Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat-neuraxpharm nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, es stehen keine anderen wirksamen Alternativen für Sie zur Verfügung.

Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat-neuraxpharm nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat-neuraxpharm eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat-neuraxpharm noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten (siehe unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit – Wichtige Hinweise für Frauen“).

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Schwere Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme und Angioödem wurden im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Valproat berichtet. Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Valproat-neuraxpharm einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat-neuraxpharm ist erforderlich

- wenn Sie jemals nach der Anwendung von Valproat einen schweren Hautausschlag oder Hautabblösung, Blasenbildung und/oder Geschwüre im Mund entwickelt haben,

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks,

- bei systemischem Lupus erythematoses (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe),

- bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.

Unter der Behandlung mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen.

Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist die Dosis von Valproat-neuraxpharm zu verringern.

Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden (siehe auch Abschnitt 2 „Valproat-neuraxpharm darf nicht eingenommen werden“).

Bei einer Stoffwechselerkrankung, die durch einen Mangel an dem Enzym Carnitin-Palmitoyl-Transferase (CPT II) bedingt ist, ist unter der Behandlung mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln das Risiko für das Auftreten eines schwerwiegenden Muskelabbaus (Rhabdomyolyse) erhöht.

- wenn Ihnen bekannt ist, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt.

- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut.

- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns) und im Fall von Verletzungen oder spontanen Blutungen. Da eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproat-neuraxpharm einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft werden kann.

- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten); es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. Die Blutgerinnung muss deshalb regelmäßig überprüft werden.

- bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure („ASS“), da es zu einer Erhöhung der Valproinsäurekonzentration (die Wirksubstanz von Valproat-neuraxpharm) im Blut kommen kann.

- bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie kann es auch unter der Behandlung mit Valproat-neuraxpharm zu einer Zunahme der Häufigkeit oder Schwere von Krampfanfällen kommen. Benachrichtigen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproat-neuraxpharm behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

## Kinder und Jugendliche

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat-neuraxpharm ist erforderlich bei

- Kleinkindern, die gleichzeitig andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden einnehmen.

- mehrfach behinderten Kindern und Jugendlichen mit schweren Anfallsformen.

Die gleichzeitige Einnahme von Valproat-neuraxpharm und Acetylsalicylsäure sollte bei fieberhaften Erkrankungen bei Säuglingen und Kindern unterbleiben und bei Jugendlichen nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung erfolgen.

## Warnhinweise:

Gelegentlich sind schwere Schädigungen der Leber, selten Schädigungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet worden. Patienten, insbesondere Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, müssen diesbezüglich, besonders in den ersten sechs Monaten der Behandlung, ärztlich engmaschig überwacht werden.

Einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung können unspezifische Zeichen vorausgehen, die meistens plötzlich auftreten, z. B. erneutes Auftreten von Anfällen, Zunahme der Häufigkeit bzw. der Schwere von Anfällen, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Unruhe, Bewegungsstörungen, körperliches Unwohlsein und Schwächegefühl, Appetitverlust, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Teilnahmslosigkeit, Schläfrigkeit, auffällig häufige Blutergerisse (Hämatoeme), Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder des Weißes im Auge), Nasenbluten und/oder Wasseransammlung (Ödeme) an einzelnen Körperpartien oder dem gesamten Körper. Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung mit Valproat-neuraxpharm zu entscheiden.

## Maßnahmen zur Früherkennung einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung

Vor Behandlungsbeginn soll durch Ihren Arzt eine ausführliche Befragung, eine klinische Untersuchung und eine laborchemische Bestimmung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse, Blutbild und Gerinnungsstörungen) erfolgen. Vier Wochen nach Behandlungsbeginn sollte eine erneute laborchemische Kontrolle durchgeführt werden.

Bei klinisch unauffälligen Patienten mit krankhaft erhöhten 4-Wochen-Werten sollte eine Verlaufskontrolle dreimal im Abstand von maximal 2 Wochen, dann einmal pro Monat bis zu 6 Behandlungsmoat durchgeführt werden.

Eltern/Bezugspersonen sollten bei klinischen Auffälligkeiten unabhängig von diesem Zeitplan sofort den behandelnden Arzt informieren.

Bei **Jugendlichen** (etwa ab dem 15. Lebensjahr) und **Erwachsenen** sind im ersten Halbjahr monatliche Kontrollen des klinischen Befundes und der Laborwerte sowie in jedem Fall vor Therapiebeginn zu empfehlen.

Nach 12-monatiger Therapie ohne Auffälligkeiten sind nur noch 2 - 3 ärztliche Kontrollen pro Jahr erforderlich.

## Hinweise:

Zu Beginn der Behandlung kann eine Gewichtszunahme auftreten. Kontrollieren Sie regelmäßig Ihr Gewicht, und vereinbaren Sie erforderlichenfalls mit Ihrem Arzt geeignete Maßnahmen.

Valproat-neuraxpharm darf nicht abschwendend werden zur Migräneprophylaxe (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

## Einnahme von Valproat-neuraxpharm zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valproat-neuraxpharm werden verstärkt durch

- Felbammat (Mittel gegen Anfallsleiden)
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre)
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen)
- Acetylsalicylsäure (Mittel gegen Fieber und Schmerzen)

Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der leberschädigenden Wirkung der Valproinsäure kommen.

Siehe auch den Abschnitt „Kinder und Jugendliche“ unter 2. „Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat-neuraxpharm beachten?“.

Die Wirkung von Valproat-neuraxpharm wird abgeschwächt durch

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin (andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria)
- Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose)
- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie z. B. Imipenem, Panipenem und Meropenem) Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.

- Protease-Inhibitoren wie Lopinavir oder Ritonavir (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Colestyramin (Mittel zur Senkung der Blutfette)
- östrogenhaltige Mittel (einschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate)
- Metamizol (Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber)

Die Wirkung von Valproat-neuraxpharm kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

- eine gleichzeitige Gabe von Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen). Die Konzentration der Valproinsäure (der Wirkstoff von Valproat-neuraxpharm) im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen sie erniedrigt wurde.

Valproat-neuraxpharm verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbammat (Mittel gegen Anfallsleiden)
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen), Benzodiazepinen (angst- und spannungslösende Mittel), Barbituraten (Beruhigungsmittel), MAO-Hemmern (Mittel gegen Depressionen) und anderen Mitteln gegen Depressionen
- Codein (Mittel gegen Husten)
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Arzmitteln mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten oder Acetylsalicylsäure). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.
- Rufinamid (Mittel gegen Anfallsleiden) (insbesondere bei Kindern ist Vorsicht geboten)
- Propofol (Mittel zur Narkose)
- Nimodipin (Mittel zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen)

Bei Kindern kann der Serumspiegel von Phenytoin (anderes Arzneimittel gegen Anfallsleiden) bei gleichzeitiger Verabreichung von Clonazepam (Benzodiazepin, angst- und spannungslösendes Arzneimittel sowie Arzneimittel gegen Anfallsleiden) und Valproinsäure erhöht werden.

# Valproat- neuraxpharm 300 mg

Magensaftresistente Tabletten

Natriumvalproat

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln und Clonazepam (Arzneimittel gegen Anfallsleiden) trat bei Patienten mit Anfällen vom Absence-Typ (spezielle von beiden Gehirnhälften ausgehende Anfallsform) in der Vorgeschichte ein Absence-Status (länger dauernder Dämmerzustand) auf.

## Sonstige Wechselwirkungen

- Clozapin (zur Behandlung von psychischen Erkrankungen)
- Valproat-neuraxpharm hat keinen Effekt auf den Lithiumserumspiegel.

- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird nicht vermindert.

- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Ketonkörper im Urin falsch positiv ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Ketonkörpern verstoffwechselt wird.

- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.

- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramat (Mittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.

- Wird Valproat-neuraxpharm zusammen mit Acetazolamid (Mittel zur Behandlung von grünem Star (Glaukom)) angewendet, kann es zu einem Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut mit dem Risiko einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen.

- Bei gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure und Phenobarbital oder Phenytoin kann der Ammoniakspiegel im Blut ansteigen. Ihr Arzt wird Sie diesbezüglich sorgfältig überwachen.

- Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Quetiapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) kann das Risiko einer verminderten Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Neutropenie) erhöhen.

- Valproat-neuraxpharm kann die Plasmakonzentration von Olanzapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) erniedrigen.

Ihr Arzt wird feststellen, ob gleichzeitig angewendete Arzneimittel abgesetzt werden sollen oder die Behandlung weitergeführt werden darf.

## Einnahme von Valproat-neuraxpharm zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Bei gleichzeitiger Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproat-neuraxpharm abgeschwächt oder verstärkt sowie die Nebenwirkungen können verstärkt werden. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Die Bioverfügbarkeit von Valproat-neuraxpharm wird durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht entscheidend beeinflusst.

## Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

### Wichtige Hinweise für Frauen

- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat-neuraxpharm nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, es stehen keine anderen wirksamen Alternativen für Sie zur Verfügung.

- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat-neuraxpharm nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat-neuraxpharm eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat-neuraxpharm noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

### Risiken von Valproat bei Einnahme während der Schwangerschaft

- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder wenn Sie schwanger sind.

- Valproat birgt ein Risiko, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Je höher die Dosis, desto höher das Risiko, es sind jedoch alle Dosen risikobehaftet, einschließlich der Anwendung von Valproat in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie.

- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und nach der Geburt die körperliche und geistige Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den am häufigsten gemeldeten Geburtsfehlern zählen *Spina bifida* (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesicht- und Schädeldeformationen, Fehlbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane, Gliedmaßendefekte sowie mehrere damit verbundene Fehlbildungen, die mehrere Organe und Körperteile betreffen. Geburtsfehler können zu Behinderungen führen, die schwerwiegend sein können.

- Über Hörprobleme oder Taubheit wurde bei Kindern berichtet, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren.

- Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurden Fehlbildungen der Augen in Verbindung mit anderen angeborenen Fehlbildungen festgestellt. Diese Augenfehlbildungen können das Sehvermögen beeinträchtigen.

- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft einnehmen, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat einnehmen, ungefähr 11 von 100 Neugeborenen mit Geburtsfehlern zur Welt kommen. Im Vergleich dazu sind es 2 - 3 von 100 Neugeborenen bei Frauen ohne Epilepsie.

- Schätzungen zufolge kann es bei bis zu 30 - 40 % der Kinder im Vorschulalter, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, zu Problemen in der frühkindlichen Entwicklung kommen. Die betroffenen Kinder lernen langsamer laufen und sprechen, sind geistig weniger leistungsfähig als andere Kinder und haben Sprach- und Gedächtnisprobleme.

- Autistische Störungen werden häufiger bei Kindern diagnostiziert, die Valproat ausgesetzt waren. Es gibt einige Belege dafür, dass Kinder, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) haben.

- Bevor Ihr Arzt Ihnen dieses Arzneimittel verschreibt, wird er Ihnen erklären, was Ihrem Baby zustoßen kann, wenn Sie unter Einnahme von Valproat schwanger werden. Wenn Sie zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden, dass Sie ein Kind bekommen möchten, dürfen Sie die Einnahme Ihres Arzneimittels oder Ihre Empfängnisverhütung nicht beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben.

- Wenn Sie ein Elternteil oder eine Betreuungsperson eines Mädchens sind, das mit Valproat behandelt wird, müssen Sie den Arzt informieren, sobald bei Ihrem Kind, das Valproat anwendet, die erste Regelblutung einsetzt.

- Einige empfängnisverhütende Hormonpräparate („Pille“, die Östrogene enthält) können Ihren Valproat Spiegel im Blut erniedrigen. Bitte klären Sie mit Ihrem Arzt, welche Methode zur Empfängnisverhütung für Sie am geeignetsten ist.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangeren besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

- Wenn Sie während der Schwangerschaft Valproinsäure-haltige Arzneimittel eingenommen haben, sollen beim Neugeborenen wegen möglicher Störungen der Blutgerinnung die Gerinnungswerte (Blutplättchen, Fibrinogen) und Gerinnungsfaktoren untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.

- Entzugserscheinungen (wie Unruhe, übermäßige Bewegungsaktivität, Zittern, Krämpfe und Störungen bei der Nahrungsaufnahme) können bei Neugeborenen vorkommen, deren Mütter während der letzten drei Monate der Schwangerschaft mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln behandelt wurden.

- Es wurden Fälle von zu niedrigen Zuckerspiegeln im Blut bei Neugeborenen berichtet, deren Mütter in den drei letzten Monaten der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben.

- Bei Neugeborenen, deren eine Epilepsie leidende Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hatten, wurden Fälle von Unterfunktion der Schilddrüse beschrieben.

## Bitte wählen Sie von den nachfolgend aufgeführten Situationen diejenigen aus, die auf Sie zutreffen, und lesen Sie den entsprechenden Text durch:

- o ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT-NEURAXPHARM

- o ICH NEHME VALPROAT-NEURAXPHARM EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN

- o ICH NEHME VALPROAT-NEURAXPHARM EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN

- o ICH BIN SCHWANGER UND NEHME VALPROAT-NEURAXPHARM EIN

## ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT-NEURAXPHARM

Wenn Ihnen Valproat-neuraxpharm zu ersten Mal verschrieben wurde, hat Ihnen Ihr Arzt die Risiken für das ungeborene Kind erklärt, falls Sie schwanger werden. Sobald Sie alt genug sind, um schwanger werden zu können, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat-neuraxpharm ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

### Kernbotschaften:

- Vor Beginn der Behandlung mit Valproat-neuraxpharm müssen Sie mit Hilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.

- Während der gesamten Behandlung mit Valproat-neuraxpharm müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über geeignete Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten zur diesbezüglichen Beratung verweisen.

- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden.

- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

## ICH NEHME VALPROAT-NEURAXPHARM EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie die Behandlung mit Valproat-neuraxpharm fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat-neuraxpharm ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

### Kernbotschaften:

- Während der gesamten Behandlung mit Valproat-neuraxpharm müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Maßnahmen zur Empfängnisverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten zur diesbezüglichen Beratung verweisen.

- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden.

- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

## ICH NEHME VALPROAT-NEURAXPHARM EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie zuerst einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat-neuraxpharm noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Ihr Arzt wird Sie an einen Spezialisten überweisen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser bereits frühzeitig alternative Behandlungsoptionen prüfen kann. Ihr Spezialist kann einige Maßnahmen ergreifen, damit Ihre Schwangerschaft so reibungslos wie möglich verläuft und die Risiken für Sie und Ihr ungeborenes Kind so weit wie möglich gesenkt werden können.

Eventuell wird Ihr Spezialist, lange bevor Sie schwanger werden, die Dosis von Valproat-neuraxpharm verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit Valproat-neuraxpharm beenden. Damit wird sichergestellt, dass Ihre Erkrankung stabil bleibt.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangeren besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

### Kernbotschaften:

- Sie dürfen die Einnahme von Valproat-neuraxpharm nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.

- Setzen Sie Ihre Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und gemeinsam einen Plan erarbeitet haben, um sicherzustellen, dass Ihre Erbkombination eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert wurden.

- Zuerst müssen Sie einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken

Für den Ausnahmefall, dass Valproat-neuraxpharm während der Schwangerschaft die einzig geeignete Behandlungsoption darstellt, werden sowohl die Behandlung Ihrer Grunderkrankung als auch die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes sehr engmaschig überwacht. Sie und Ihr Partner können hinsichtlich einer Schwangerschaft unter Valproat beraten und unterstützt werden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

#### Kernbotschaften:

- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Sie dürfen die Einnahme von Valproat-neuraxpharm nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie an einen Spezialisten überwiesen werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von Valproat-neuraxpharm während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der Teratogenität (Geburtsfehler) und körperlicher und geistiger Entwicklungsstörungen bei Kindern.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie zur pränatalen Überwachung an einen Spezialisten überwiesen werden, damit möglicherweise auftretende Missbildungen erkannt werden können.

**Lesen Sie sich bitte unbedingt den Leitfaden für Patienten durch, den Sie von Ihrem Arzt erhalten werden. Ihr Arzt wird mit Ihnen das jährlich auszufüllende Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung besprechen und Sie bitten, es zu unterschreiben, und es dann behalten. Von Ihrem Apotheker werden Sie zudem eine Patientenkarte erhalten, die Sie an die Risiken bei Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft erinnern soll.**

#### Wichtige Hinweise für männliche Patienten

Mögliche Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Valproat in den drei Monaten vor der Zeugung eines Kindes

Eine Studie deutet auf ein mögliches Risiko für motorische und geistige Entwicklungsstörungen (Probleme in der frühkindlichen Entwicklung) bei Kindern von Vätern hin, die in den drei Monaten vor der Zeugung mit Valproat behandelt wurden. In dieser Studie hatten etwa 5 von 100 Kindern von Vätern, die mit Valproat behandelt wurden, solche Störungen, im Vergleich zu etwa 3 von 100 Kindern von Vätern, die mit Lamotrigin oder Levitiracetam (andere Arzneimittel, die zur Behandlung Ihrer Erkrankung angewendet werden können) behandelt wurden. Das Risiko für Kinder, deren Väter die Behandlung mit Valproat drei Monate (die Zeit, die für die Bildung neuer Spermien notwendig ist) oder länger vor der Zeugung abgesetzt haben, ist nicht bekannt. Da die Studie Limitationen aufweist, ist nicht völlig klar, ob das erhöhte Risiko für motorische und geistige Entwicklungsstörungen, das in dieser Studie festgestellt wurde, durch Valproat verursacht wird. Die Studie war nicht groß genug, um zu zeigen, für welche bestimmte Art von motorischen und geistigen Entwicklungsstörungen bei Kindern möglicherweise ein erhöhtes Risiko besteht.

Als Vorsichtsmaßnahme wird Ihr Arzt mit Ihnen Folgendes besprechen:

- Das mögliche Risiko bei Kindern, deren Väter mit Valproat behandelt wurden.
- Die Notwendigkeit, dass Sie und Ihre Partnerin während der Anwendung von Valproat und für drei Monate nach Absetzen von Valproat eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
- Die Notwendigkeit, Ihren Arzt aufzusuchen, sobald Sie beabsichtigen, ein Kind zu zeugen, und bevor Sie die Empfängnisverhütung beenden.
- Die Möglichkeit anderer Medikamente, die zur Behandlung Ihrer Erkrankung eingesetzt werden können, abhängig von Ihrer individuellen Situation.

Sie dürfen während der Behandlung mit Valproat und für drei Monate nach Beendigung der Behandlung mit Valproat keine Samenspende durchführen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, ein Kind zu bekommen.

Wenn Ihre Partnerin schwanger wird, während Sie in den drei Monaten vor der Empfängnis Valproat eingenommen haben, und Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Beenden Sie die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt. Wenn Sie Ihre Behandlung abbrechen, können sich Ihre Symptome verschlimmern.

Sie sollten regelmäßig einen Termin mit Ihrem verschreibenden Arzt vereinbaren.

Bei diesem Besuch wird Ihr Arzt mit Ihnen die Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit der Anwendung von Valproat und die Möglichkeit anderer Arzneimittel, die zur Behandlung Ihrer Erkrankung angewendet werden können, abhängig von Ihrer individuellen Situation, besprechen.

Lesen Sie sich bitte unbedingt den Leitfaden für Patienten durch, den Sie von Ihrem Arzt erhalten werden. Von Ihrem Apotheker werden Sie zudem eine Patientenkarte erhalten, die Sie an die Risiken bei Anwendung von Valproat erinnern soll.

#### Stillzeit

Valproinsäure tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

#### Fortpflanzungsfähigkeit

Dieses Arzneimittel kann Ihre Zeugungsfähigkeit beeinträchtigen. Fallberichte zeigten, dass sich diese Effekte nach dem Absetzen des Wirkstoffs gewöhnlich zurückbilden bzw. nach einer Reduzierung der Dosis zurückbilden können. Brechen Sie Ihre Behandlung nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

#### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

Zu Beginn einer Behandlung mit Valproat-neuraxpharm und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme anderer ebenfalls am Zentralnervensystem angreifender Arzneimittel können zentralnervöse Wirkungen, wie z. B. Schläfrigkeit oder Verwirrtheit, das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass – unabhängig von der Auswirkung des zu behandelnden Grundleidens – die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### Valproat-neuraxpharm enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 41,6 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro magensaftresistente Tablette. Dies entspricht 2,08 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

### 3. Wie ist Valproat-neuraxpharm einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ohne vorherige Rücksprache mit dem Arzt dürfen Sie keine Änderung der Behandlung oder Dosierung vornehmen.

Weibliche Kinder und Frauen im gebärfähigen Alter

Die Behandlung mit Valproat-neuraxpharm muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist.

#### Männliche Patienten

Es wird empfohlen, dass Valproat-neuraxpharm von einem Arzt eingeleitet und überwacht wird, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist - siehe Abschnitt 2. „Wichtige Hinweise für männliche Patienten“.

Die Dosierung wird individuell von Ihrem behandelnden Facharzt bestimmt und kontrolliert, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

#### Dosierung

Es empfiehlt sich ein stufenweises (einschleichendes) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis. Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) von Valproinsäure beträgt die Anfangsdosis in der Regel 5 - 10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht, die alle 4 - 7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht werden sollte.

Die volle Wirkung ist in einigen Fällen erst nach 4 - 6 Wochen zu beobachten. Die Tagesdosen sollten deshalb nicht zu früh über mittlere Werte hinaus gesteigert werden.

Die mittlere Tagesdosis beträgt während der Langzeitbehandlung im Allgemeinen:

- 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Kinder,
- 35 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche,
- 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen:

Lebensalter	Körpergewicht (kg)	durchschnittliche Dosis* mg/Tag	Anzahl magensaftresistente Tabletten
Erwachsene	ab ca. 60	1200 - 2100	4 - 7
Jugendliche ab 14 Jahren	ca. 40 - 60	1000 - 1500	4 - 5
Kinder: **			
3 - 6 Monate	ca. 5,5 - 7,5	150	siehe Hinweise
6 - 12 Monate	ca. 7,5 - 10	150 - 300	siehe Hinweise
1 - 3 Jahre	ca. 10 - 15	300 - 450	siehe Hinweise
3 - 6 Jahre	ca. 15 - 25	450 - 750	2
7 - 14 Jahre	ca. 25 - 40	750 - 1200	3 - 4

\* Angaben bezogen auf mg Natriumvalproat.

\*\* Hinweise:

Für Kinder bis zu 3 Jahren sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B.: Valproat-neuraxpharm Lösung zum Einnehmen, 300 mg/ml bzw. Valproat-neuraxpharm 60 mg/ml Lösung zum Einnehmen) verwendet werden.

Für Kinder bis zu 6 Jahren eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B.: Valproat-neuraxpharm Lösung zum Einnehmen, 300 mg/ml bzw. Valproat-neuraxpharm 60 mg/ml Lösung zum Einnehmen oder Tabletten zu 150 mg).

#### Patienten mit Nierenproblemen

Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

#### Patienten mit einem Eiweißmangel im Blut

Wenn Sie an einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von Valproat-neuraxpharm erniedrigt sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen.

#### Hinweise zur Umstellung einer Behandlung:

Falls Sie von einem anderen Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff oder von einem Arzneimittel mit einem anderen Wirkstoff gegen Anfallsleiden auf eine Behandlung mit Valproat-neuraxpharm umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes. Wird Valproat-neuraxpharm zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Antiepileptika, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen. Da sich der beschleunigte Abbau von Valproinsäure durch andere Antiepileptika nach deren Absetzen zurückbildet, ist die Valproinsäurekonzentration im Serum zu 4 - 6 Wochen nach Beendigung der antiepileptischen Begleitmedikation zu überprüfen und gegebenenfalls die Tagesdosis zu vermindern. Die Serumkonzentration (bestimmt vor der ersten Tagesdosis) sollte 100 mg/l nicht überschreiten.

Der Behandlungserfolg steht in keiner direkten Beziehung zur täglichen Dosis oder der Wirkstoffkonzentration im Serum. Darum sollte die Dosierung im Wesentlichen nach der Anfallskontrolle erfolgen.

Die Tagesdosis von Valproat-neuraxpharm kann auf 2 - 4 Einzelgaben verteilt werden.

#### Art der Anwendung

Die magensaftresistenten Tabletten sollten möglichst 1 Stunde vor den Mahlzeiten (morgens nüchtern) und mit reichlich Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) eingenommen werden. Es wird empfohlen, keine kohlenhydrathaltigen Getränke wie Mineralwasser oder Ähnliches zum Einnehmen der magensaftresistenten Tabletten zu verwenden.

#### Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Anfallsleiden ist eine Langzeitbehandlung.

Über die Behandlungsdauer und das Absetzen von Valproat-neuraxpharm sollte im Einzelfall ein Facharzt entscheiden. Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen. Das Herabsetzen bzw. Absetzen des Arzneimittels muss in schrittweiser Verringerung der täglichen Einnahmehöhe über ein bis zwei Jahre erfolgen.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Valproat-neuraxpharm zu stark oder zu schwach ist, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber.

**Wenn Sie eine größere Menge von Valproat-neuraxpharm eingenommen haben, als Sie sollten,**

benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die notwendigen „Erfahrungen“ genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Anfallsrisiko sowie Verhaltensauffälligkeiten sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern. Nach massiver Überdosierung sind vereinzelt Todesfälle aufgetreten.

**Wenn Sie die einzelnen Dosen von Valproat-neuraxpharm vergessen haben,**

dürfen Sie keinesfalls die vergessene Dosis durch die Einnahme der doppelten Menge ausgleichen. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es verordnet ist.

**Wenn Sie die Einnahme von Valproat-neuraxpharm abbrechen**

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproat-neuraxpharm eigenmächtig verändern, unterbrechen oder vorzeitig beenden. Bitte sprechen Sie vorher mit Ihrem behandelnden Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten. Sie können sonst den Behandlungserfolg gefährden und erneut Anfälle auslösen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

<b>Sehr häufig:</b> kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
<b>Häufig:</b> kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
<b>Gelegentlich:</b> kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
<b>Selten:</b> kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
<b>Sehr selten:</b> kann bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen
<b>Nicht bekannt:</b> Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)

Selten: Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Rückenmark (myelodysplastisches Syndrom, zeigt sich im Blutbild)

### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: verminderte Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombopenie) oder stark verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie)

Gelegentlich: stark verminderte Zahl aller Blutzellen (Panzytopenien)

Selten: Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenien, Neutropenien), mit starker Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose), mit fehlender Bildung (Aplasia) der roten Blutkörperchen oder mit der Bildung vergrößerter roter Blutkörperchen in normaler (Makrozytose) oder vermindelter Zahl (makrozytäre Anämie). Dies zeigt sich im Blutbild und äußert sich manchmal durch Anzeichen wie Fieber und Atembeschwerden.

### Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: erhöhte Spiegel des antidiuretischen Hormons (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH), vermehrte Behaarung bei Frauen, Vermännlichung, Akne, Haarausfall mit dem bei Männern typischen Erscheinungsbild und/oder erhöhte Androgenspiegel

Selten: Unterfunktion der Schilddrüse, die zu Müdigkeit oder Gewichtszunahme führen kann

### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: allein auftretender und mäßig ausgeprägter Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) ohne Veränderung der Leberfunktionswerte, jedoch vereinzelt mit Symptomen des Zentralnervensystems, wie z. B. Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Abgeschlagenheit oder verminderte Aufmerksamkeit, in Verbindung mit Erbrechen (siehe auch Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

Häufig: Gewichtszunahme (ein Gefährdungsgrund für das Auftreten von zystischen Veränderungen der Eierstöcke) oder Gewichtsabnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit; erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie), die zu Verwirrtheit führen kann.

Selten: Fettleibigkeit

### Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verwirrheitszustände, Halluzinationen (Sehen, Fühlen oder Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind), Aggression\*, Unruhe\*, Aufmerksamkeitsstörungen\*

Gelegentlich: Reizbarkeit, Überaktivität\*

Selten: abnormales Verhalten\*, Lernschwäche\*, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität\*

\* Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Zittern (Tremor)

Häufig: extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskelaktivität durch das Gehirn betreffen, wie z. B. unkontrollierbare Muskelkontraktionen; z. T. bleibende Störungen), Zustand der Erstarrung (Stupor)\*, Schläfrigkeit, Krämpfe (Konvulsionen)\*, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Kopfschmerzen, Augenzittern (Nyctamiasis), Schwindelgefühl und Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien)

Gelegentlich: Koma\*, Hirnschädigung\* (Enzephalopathie), Teilnahmslosigkeit\* (Lethargie), Parkinson-Syndrom, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, erhöhte Muskelspannung (Spastizität), gestörte Bewegungskoordination (Ataxie), wie z. B. Gangunsicherheit, Verschlimmerung von Krampfanfällen (siehe auch Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

Kurz nach Anwendung von Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln wurden Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. In einigen Fällen waren diese mit erhöhten Ammoniakspiegeln sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital mit einem Anstieg des Phenobarbitalspiegels verbunden.

Selten: Doppelsehen; ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet, teilweise mit Schwund von Hirngewebe; leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störung).

Selten wurde über Erkrankungen des Gehirns (chronische Enzephalopathien) mit Störungen der Gehirnfunktion sowie Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vor allem bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme von anderen Mitteln gegen Anfallsleiden, berichtet.

Häufigkeit nicht bekannt: Benommenheit

\* Es wurden Fälle beschrieben, in denen ein Zustand der Erstarrung (Stupor) und Teilnahmslosigkeit bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen oder Hirnschädigungen (Enzephalopathie) auftraten, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital oder Topiramaten oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

Bei einer **Langzeitbehandlung** mit Valproat-neuraxpharm, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin (anderes Arzneimittel gegen Epilepsie), kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Erstarrung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre Hypotonie) und schwere Allgemeinerkrankungen in den Aufzeichnungen der Hirnströme (EEG).

### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Gehörverlust (z. T. bleibend)

Häufigkeit nicht bekannt: Tinnitus (Ohrgeräusche)

### Gefäßerkrankungen

Häufig: spontane Blutergüsse oder Blutungen (siehe auch Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“)

Gelegentlich: Blutgefäßentzündung (Vaskulitis)

### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Schwierigkeiten zu Atmen, Schmerzen oder Druck in der Brust (besonders beim Einatmen), Kurzatmigkeit und trockener Husten wegen einer Flüssigkeitsansammlung um die Lunge herum (Pleuraerguss)

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)

Sehr häufig: Übelkeit

Häufig: Erbrechen, Zahnfleischkrankung (hauptsächlich Zahnfleischwucherung), Entzündung der Mundschleimhaut (wunde Stellen, Mundwunden, Geschwüre) und brennendes Gefühl im Mund), Durchfall, besonders zu Beginn der Behandlung, sowie Oberbauchbeschwerden, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbilden.

Gelegentlich: Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf (siehe auch „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), vermehrter Speichelfluss (besonders zu Beginn der Behandlung).

### Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: dosisunabhängig auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberschädigungen (siehe auch „Warnhinweise“ unter Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Häufig: Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Haarausfall, Nagel- und Nagelbettkrankungen

Gelegentlich: Schwellung (Angioödem) mit schmerzhaften, juckenden Quaddeln, meistens im Bereich der Augen, Lippen, des Rachens und des Kehlkopfes und manchmal an Händen, Füßen und im Genitalbereich; Hautausschlag, Veränderungen der Haare (wie z. B. veränderte Haarstruktur, Wechsel der Haarfarbe), abnormes Haarwachstum).

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautablösung oder Blutungen der Haut (einschließlich Lippen, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füße) mit oder ohne Ausschlag, manchmal mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom) oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom; Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hautläsionen mit einem rosa/roten Ring und einer blassen Mitte, die jucken, schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie mit einem Anschein bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS).

Nicht bekannt: dunklere Bereiche der Haut und Schleimhaut (Hyperpigmentierung)

### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (Osteopenie und Osteoporose) bis hin zu Knochenbrüchen berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen.

Selten: Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe mit Anzeichen wie Gelenkschmerzen, Fieber, Erschöpfung und Hautausschlag (systemischer Lupus erythematodes, siehe auch Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“); schwerwiegender Muskelabbau, einhergehend mit Muskelschwäche und Muskelschmerzen (Rhabdomyolyse)

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harninkontinenz (ungewolltes Wasserlassen)

Gelegentlich: Nierenversagen, Anzeichen einer verminderten Harnmenge sein

Selten: Einnässen oder verstärkter Harndrang, entzündliche Nierenerkrankung (tubulointerstitielle Nephritis), Störungen der Nierenfunktion (Fanconi-Syndrom) mit Ausscheidung von Phosphat, Zucker und Eiweißbestandteilen sowie Übersäuerung (metabolische Azidose)

### Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: schmerzhafte Regelblutung (Dysmenorrhö)

Gelegentlich: Unregelmäßigkeiten oder Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö)

Selten: Unfruchtbarkeit bei Züchtlern, die sich bildend nach Absetzen der Behandlung zurückbildet bzw. sich nach einer Reduzierung der Dosis zurückbilden kann. Brechen Sie Ihre Behandlung nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben. Erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien)

### Kongenitale (angeborene), familiäre und genetische Störungen

(siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsprobleme“)

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: verminderte Körpertemperatur (Hypothermie), Wassereinlagerungen in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme)

### Untersuchungen

Selten: Blutgerinnungsstörungen, erkennbar an veränderten Laborwerten in Bezug auf die Blutgerinnung (siehe auch Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“). Verminderte Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegel im Körper (Biotin-Mangel)

### Sonstiges

Beim Auftreten **nicht dosisabhängiger** Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe auch „Warnhinweise“ unter Abschnitt 2. „Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat-neuraxpharm beachten?“) benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit Valproat-neuraxpharm entscheiden wird.

### Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Einige Nebenwirkungen von Valproat treten bei Kindern häufiger auf oder sind im Vergleich zu Erwachsenen schwerwiegender. Dazu gehören Leberschaden, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen, abnormales Verhalten, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität und Lernschwäche.

### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

ansprechen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### 5. Wie ist Valproat-neuraxpharm aufzubewahren?

#### Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die magensa