

**Gebrauchsinformation: Information für Patienten****Valproat HEXAL® 300 mg/ml Lösung****Lösung zum Einnehmen****Wirkstoff: Natriumvalproat**

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 Kind zu Geburtsfehlern und frühkindlichen Entwicklungsstörungen kommen. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollten Sie während der Behandlung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Ihr Arzt wird dieses mit Ihnen besprechen. Sie sollten aber auch den in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage angegebenen Anweisungen folgen. Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein.

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

**1 Was ist Valproat HEXAL und wofür wird es angewendet?**

Valproat HEXAL ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden bei Erwachsenen und Kindern (Antiepileptikum).

**Valproat HEXAL wird angewendet zur Behandlung von**

- den ganzen Körper betreffenden (generalisierten) Anfällen (Absencen, 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 sind valproinsäurehaltige Arzneimittel nur in Ausnahmefällen Mittel erster Wahl. Wenn es eingesetzt wird, sollte Valproat HEXAL 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 HEXAL beachten?****Valproat HEXAL darf nicht eingenommen werden, wenn**

- Sie allergisch gegen Valproinsäure oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei Ihnen oder jemandem aus Ihrer Familie früher schwerwiegende Störungen der Leberfunktion bestanden haben oder bei Ihnen eine schwerwiegende Störungen der Funktion von Leber oder Bauchspeicheldrüse besteht
- bei Geschwistern eine Störungen der Leberfunktion während einer Valproinsäure-Behandlung tödlich verlaufen ist
- bei Ihnen angeborene oder erworbene Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (hepatische Porphyrie) bestehen
- bei Ihnen Störungen des Harnstoffzyklus (Störungen des Abbaus stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte) bekannt sind
- Sie unter Störungen der Blutgerinnung leiden
- Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom).

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Valproat HEXAL einnehmen,

- 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 valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigter Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen, gegebenenfalls ist die Dosis von Valproat HEXAL zu verringern. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäure-Therapie bestimmt werden.
- 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 HEXAL 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 HEXAL) im Blut kommen kann
- bei einer bestehenden HIV-Infektion, da Valproat HEXAL eventuell die Vermehrung von HI-Viren stimulieren kann
- wenn Ihnen bekannt ist, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproat HEXAL 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 HEXAL ist erforderlich bei

- Kleinkindern, die gleichzeitig andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden einnehmen
- mehrfachbehinderten Kindern und Jugendlichen mit schweren Anfallsformen.

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

**Warnhinweise**

Gelegentlich sind schwere (bis tödlich verlaufende) Schädigungen der Leber, selten Schädigungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet worden. Patienten, insbesondere Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, müssen diesbezüglich, besonders in den ersten 6 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 häufig Blutergüsse (Hämatome), Nasenbluten
- Wasseransammlung (Ödeme) an einzelnen Körperteilen oder dem gesamten Körper
- Gelbsucht
- Fieber.

Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung mit Valproat HEXAL 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 drei Mal im Abstand von maximal 2 Wochen, dann ein Mal pro Monat bis zum 6. Behandlungsmonat 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 1. Halb-jähr 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 HEXAL darf nicht angewendet werden zur Migräneprophylaxe (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“).
- Valproat HEXAL kann Schilddrüsenhormone aus der Plasmaproteinbindung verdrängen, sodass diese rascher abgebaut werden und somit fälschlicherweise ein Verdacht auf eine Schilddrüsenunterfunktion entstehen kann.

**Einnahme von Valproat HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/abnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

**Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valproat HEXAL werden verstärkt durch**

- Felbamal (Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre)
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen)
- Acetylsalicylsäure („ASS“ [Mittel gegen Fieber und Schmerzen]) es vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der leberschädigenden Wirkung der Valproinsäure kommen (siehe auch unter „Kinder“).

**Die Wirkung von Valproat HEXAL wird abgeschwächt durch**

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Carbamazepin (Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
  - Mefloquin (Mittel gegen Malaria)
  - Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose)
  - Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung bakterieller 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.

**Die Wirkung von Valproat HEXAL kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch**

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

**Valproat HEXAL verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von**

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Methsuximid, Lamotrigin, Felbamal (Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
- Neuroleptika (Arzneimittel gegen seelische Erkrankungen)
- Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel), Barbituraten (Beruhigungsmittel), MAO-Hemmer (Arzneimittel gegen Depressionen) und andere Arzneimittel gegen Depressionen
- Codein (Arzneimittel gegen Husten)
- Zidovudin (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Arzneimitteln mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten oder Acetylsalicylsäure). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.
- Nimodipin.

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.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit valproinsäurehaltigen 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 (längerdauernder Dämmerzustand) auf.

**Sonstige Wechselwirkungen**

- Valproat HEXAL hat keinen Effekt auf den Lithiumserumspiegel.
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch positiv ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Keton-Körpern verstoffwechselt wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird nicht vermindert.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramal (Arzneimittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.
- Bei einer Patientin mit schizoaffektiver Störung (seelischer Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung mit Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starren Verharrens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

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

**Einnahme von Valproat HEXAL zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

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

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

**Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit****Schwangerschaft****Wichtige Hinweise für Frauen**

- Valproat HEXAL kann das ungeborene Kind schädigen, wenn eine Frau das Arzneimittel während der Schwangerschaft einnimmt.
- Valproat HEXAL birgt ein Risiko, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Je höher die Dosis, desto höher das Risiko, es sind jedoch alle Dosen risikobehaftet.
- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und die Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den beobachteten Geburtsfehlern zählen Spina bifida (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesichts- und Schädeldeformationen, Missbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane sowie Gliedmaßendefekte.
- Wenn Sie Valproat HEXAL 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 HEXAL seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat HEXAL einnehmen, ungefähr 10 von 100 Neugeborenen mit einem Geburtsfehler 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 Mutter während der Schwangerschaft Valproat HEXAL eingenommen hat, 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 HEXAL exponiert waren, und es gibt einige Hinweise, dass bei diesen Kindern das Risiko für die Entwicklung von Symptomen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) erhöht ist.
- Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollte Ihnen Ihr Arzt Valproat HEXAL nur dann verschreiben, wenn keine andere Behandlung bei Ihnen wirkt.
- Bevor Ihr Arzt Ihnen dieses Arzneimittel verschreibt, wird er Ihnen erklären, was Ihrem Baby zustoßen kann, wenn Sie unter Einnahme von Valproat HEXAL schwanger werden. Wenn Sie zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden, dass Sie ein Kind bekommen möchten, sollten Sie Ihr Arzneimittel erst absetzen, wenn Sie dies mit Ihrem Arzt besprochen und sich auf einen Plan zur Umstellung auf ein anderes Arzneimittel (falls dies möglich ist) verständigt haben.
- 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 Schwangerschaften existiert. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat HEXAL verbunden ist.

**ERSTVERORDNUNG**

Wenn Ihnen Valproat HEXAL zum ersten Mal verschrieben wurde, hat Ihnen Ihr Arzt die Risiken für das ungeborene Kind erklärt, falls Sie schwanger werden. Sobald Sie im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

**Kernbotschaften**

- Stellen Sie sicher, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.
- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

**FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG OHNE KINDERWUNSCH**

Wenn Sie die Behandlung mit Valproat HEXAL fortsetzen, aber nicht planen, ein Kind zu bekommen, müssen Sie sicherstellen, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

**Kernbotschaften**

- Stellen Sie sicher, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.
- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

**FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG BEI KINDERWUNSCH**

Wenn Sie die Behandlung mit Valproat HEXAL fortsetzen und schwanger werden wollen, dürfen Sie weder Valproat HEXAL noch Ihr Verhütungsmittel absetzen, bevor Sie nicht mit Ihrem verordnenden Arzt darüber gesprochen haben. Sie sollten ein ausführliches Gespräch mit Ihrem Arzt führen, bevor Sie schwanger werden, damit Sie einige Maßnahmen ergreifen können, 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 muss Ihr Arzt Ihre Valproat-Dosis verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen, bevor Sie versuchen, schwanger zu werden.

Wenn Sie schwanger werden, werden Sie sowohl in Hinblick auf die Behandlung Ihrer zugrundeliegenden Erkrankung als auch auf die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes engmaschig überwacht.

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 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**

- Setzen Sie Ihr Verhütungsmittel nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und gemeinsam einen Plan erarbeitet haben, um sicherzustellen, dass Ihre Epilepsie gut eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert wurden.

**Fortsetzung auf der Rückseite >>**

