

Eine Behandlung der Manie sollte individuell angepasst mit der niedrigsten wirksamen Dosis erfolgen.

Epilepsien:

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

Dosierung:

Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis. Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg, Retardtabletten, sind teilbar, wodurch eine individuelle Dosierung ermöglicht wird. Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) von Valproinsäure beträgt die Anfangsdosis in der Regel 5 - 10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht. Die Tagesdosis wird danach schrittweise alle 4 - 7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht, bis die anfallskontrollierende Dosierung erreicht ist. 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:

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

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen:

Dosierungstabelle:

Lebensalter	Körpergewicht	Durchschnittliche Dosis in mg/Tag *
Kinder**		
6 - 12 Monate	ca. 7,5 - 10 kg	150 - 300 mg
1 - 3 Jahre	ca. 10 - 15 kg	300 - 450 mg
3 - 6 Jahre	ca. 15 - 25 kg	450 - 600 mg
7 - 14 Jahre	ca. 25 - 40 kg	750 - 1.200 mg
Jugendliche ab		
14 Jahre	ca. 40 - 60 kg	1.000 - 1.500 mg
Erwachsene	ab ca. 60 kg	1.200 - 2.100 mg

* Angaben bezogen auf Natriumvalproat

****Hinweise:**

Für Kinder bis zu 3 Jahren sollte vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung) verwendet werden. Zur Behandlung von Kindern über 3 Jahren stehen Valproat-neuraxpharm chrono 300 mg, teilbare Retardtabletten, zur Verfügung.

Besondere Patientengruppen:

Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion oder einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg erhöht 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 chrono 500 mg umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

Bei den meisten Patienten, die mit nicht retardierten Darreichungsformen vorbehandelt wurden, kann die Umstellung auf die retardierte Darreichungsform sofort oder innerhalb weniger Tage erfolgen. Dabei sollte die vorher verabreichte Dosis in gleicher Höhe weiter eingenommen werden. Eine Dosisreduzierung nach Anfallsabnahme ist möglich. Wird Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Antiepileptika, besonders des Phenobarbital, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen.

Andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Werden diese Arzneimittel abgesetzt, steigt die Valproinsäurekonzentration im Blut langsam an, so dass die Valproinsäurekonzentration im Serum über einen Zeitraum von 4 - 6 Wochen nach Absetzen der Begleitmedikation kontrolliert werden muss. Die Tagesdosis von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg ist gegebenenfalls 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 Anfallskontrolle erfolgen. Folgende Tagesdosen werden empfohlen (siehe Dosierungstabelle oben):

- Erwachsene nehmen 2 - 5 Retardtabletten Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg pro Tag ein.
- Schulkinder nehmen 1½ - 3 Retardtabletten Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg pro Tag ein.

Die Tagesdosis von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg kann auf 1 - 2 Einzelgaben verteilt werden.

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

Die Behandlungen von Anfallsleiden und Manien sind Langzeitbehandlungen.

Über die Behandlungsdauer und das Absetzen von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg sollte im Einzelfall ein Facharzt entscheiden. Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels bei der Behandlung von Epilepsien 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. Die Erfahrungen mit Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg in der Langzeitanwendung sind, insbesondere bei Kindern unter 6 Jahren, begrenzt.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg zu stark oder zu schwach ist, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber. Gelegentlich können die Bestandteile der Retardtabletten als weißer Rückstand sichtbar im Stuhl wieder erscheinen. Dies bedeutet aber keine Beeinträchtigung der Wirkung des Arzneimittels, da der Wirkstoff im Laufe der Darmpassage aus dem Tablettengerüst (Matrix) herausgelöst wird.

Wenn Sie eine größere Menge Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg eingenommen haben, als Sie sollten, benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter den „Nebenwirkungen“ genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Anfallsneigung sowie Verhaltensstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern. Nach massiver Überdosierung sind vereinzelt Todesfälle aufgetreten.

Wenn Sie die Einnahme von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg vergessen haben 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 chrono 500 mg abbrechen Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg 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 des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 Behandler von 10
Häufig: 1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich: 1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten: 1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten: weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Weitere Darreichungsformen:

Valproat-neuraxpharm 150 mg, magensaftresistente Filmtabletten
Valproat-neuraxpharm 300 mg, magensaftresistente Filmtabletten
Valproat-neuraxpharm 600 mg, magensaftresistente Filmtabletten
Valproat-neuraxpharm chrono 300 mg, teilbare Retardtabletten
Valproat-neuraxpharm, Lösung zum Einnehmen

198.8
20004455
7546

Störungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: verminderte Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie).

Gelegentlich: Wassereinlagerungen in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme) und Blutungen.

Sehr selten: Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenien, Neutropenien), der roten Blutkörperchen (Anämie) oder aller Blutzellen (Panzytopenien) oder mit fehlender Bildung (Aplasie) der roten Blutkörperchen.

Häufigkeit nicht bekannt: starke Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose).

Es kann eine herabgesetzte Konzentration von Fibrinogen bzw. Faktor VIII und eine Störung der Plättchenfunktion mit verlängerter Blutungszeit auftreten.

Störungen des Immunsystems

Selten: Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematoses) und Blutgefäßentzündung (Vaskulitis).

Häufigkeit nicht bekannt: Schwellung mit schmerzhaften, juckenden Quaddeln, meistens im Bereich der Augen, Lippen, des Rachens und manchmal an Händen und Füßen (Angioödem). Syndrom mit medikamenteninduziertem Hautausschlag, Fieber, Lymphknotenschwellung und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS). Weiterhin wurden Fälle von Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen) berichtet. Siehe auch „Störungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“.

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.

Häufig: dosisabhängige Gewichtszunahme (ein Gefährdungsgrund für das Auftreten von zystischen Veränderungen der Eierstöcke) und Gewichtsabnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit.

Selten wurde von Störungen der Nierenfunktion mit Ausschüttung von Phosphor, Zucker und Eiweißbestandteilen (Fanconi-Syndrom) berichtet.

Sehr selten wurde über eine erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie) berichtet, die zu Verwirrtheit führen kann.

Häufigkeit nicht bekannt: Syndrom der inadäquaten Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (SIADH).

Psychiatrische Störungen

Gelegentlich: Zirkularität, Überaktivität, Verwirrtheit, besonders zu Beginn der Behandlung.

Häufigkeit nicht bekannt: Scheinwahrnehmungen/Sinnesstörungen (Halluzinationen) wurden beobachtet.

Störungen des Nervensystems

Dosisabhängig **häufig** Schläfrigkeit, Zittern (Tremor) oder Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien).

Gelegentlich: Kopfschmerzen, erhöhte Muskelspannung (Spastizität) und Gangunsicherheit (Ataxie), besonders zu Beginn der Behandlung; Zustand der Erstarrung (Stupor) und Teilnahmslosigkeit bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital oder Topiramat oder einer raschen Erhöhung der Dosierung.

Gelegentlich: kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie), die nach Absetzen des Arzneimittels rückgängig sind; in einigen Fällen sind erhöhte Ammoniakspiegel sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital ein Anstieg des Phenobarbitalspiegels beschrieben.

Selten: 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.

Häufigkeit nicht bekannt: Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die nach Absetzen der Behandlung rückgängig ist.

Über das Auftreten eines Parkinson-Syndroms, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, wurde berichtet.

Benommenheit und extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen). Bei einer **Langzeitbehandlung** mit Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin, kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Erstarrung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre Hypotonie) und schwere Allgemeinveränderungen in den Aufzeichnungen der Hirnströme (EEG).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufigkeit nicht bekannt: über Tinnitus (Öhrgeräusche) wurde berichtet. Über vorübergehenden sowie bleibenden Hörverlust wurde berichtet.

Störungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)

Häufig Durchfall und **gelegentlich** vermehrter Speichelfluss, besonders zu Beginn der Behandlung, sowie **häufig** Übelkeit und Oberbauchbeschwerden, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbildeten.

Selten ist über eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf, berichtet worden (siehe auch Warnhinweis unter „2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg beachten?“).

Störungen der Leberfunktion

Gelegentlich: dosisunabhängig auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberschädigungen (siehe auch Warnhinweis unter „2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg beachten?“).

Störungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufig: dosisabhängig vorübergehender Haarausfall.

Selten: Reaktionen der Haut (Erythema multiforme).

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen. Daneben wurden einzelne Ausnahmefälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom) berichtet. Siehe auch „Störungen des Immunsystems“.

Störungen der Geschlechtsorgane

Selten: Ausbleiben der Regelblutung oder unregelmäßige Regelblutungen (Amenorrhö bzw. Dysmenorrhö).

Selten wurden erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien) berichtet.

Kongenitale (angeborene), familiäre und genetische Störungen

(siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Sonstiges

Häufigkeit nicht bekannt: Einnässen bei Kindern.

Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochenichte (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.

Beim Auftreten **nicht dosisabhängiger** Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe auch Warnhinweis unter Abschnitt „2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg beachten?“) benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg entscheiden wird.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST VALPROAT-NEURAXPHARM CHRONO 500 MG AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf!

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und den Blisterpackungen nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Die Retardtabletten dürfen erst unmittelbar vor Einnahme aus der Folie entnommen werden.

Aufbewahrungsbedingungen:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg enthält

Der Wirkstoff ist Natriumvalproat/Valproinsäure.
1 Retardtablette enthält 333 mg Natriumvalproat und 145 mg Valproinsäure (entsprechend insgesamt 500 mg Natriumvalproat).

Die sonstigen Bestandteile sind: Hypromellose, Acesulfam-Kalium, hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat, Dibutyldecandiol, basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) (pflanzlich), Titandioxid (E 171).

Wie Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg aussieht und Inhalt der Packung

Längliche, weiße Retardtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe. Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg ist in Packungen mit 50, 100 und 200 Retardtabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23 • 40764 Langenfeld
Tel. 02173 / 1060 - 0 • Fax 02173 / 1060 - 333

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im April 2013.