

Gebrauchsinformation:

Information für den Anwender



Valproat-neuraxpharm®

Lösung zum Einnehmen 300 mg/ml
Wirkstoff: Natriumvalproat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- 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 dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Valproat-neuraxpharm und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen 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. Weitere Informationen

1. WAS IST VALPROAT-NEURAXPHARM UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Valproat-neuraxpharm ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

Anwendungsgebiete:

Valproat-neuraxpharm wird angewendet zur Behandlung von:

- Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle, z. B. Absenzen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle).
- Anfällen, die von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (fokalen Anfällen) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär-generalisierte Anfälle).

Valproat-neuraxpharm kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit gemischter (komplexer) Symptomatik sowie bei Anfällen, die sich von einem umschriebenen Hirngebiet auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle), zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

Hinweis:

Bei Kleinkindern ist Valproat-neuraxpharm nur in Ausnahmefällen Mittel der ersten Wahl; das Mittel sollte bei Kleinkindern nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden angewendet werden.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON VALPROAT-NEURAXPHARM BEACHTEN?

Valproat-neuraxpharm darf nicht eingenommen werden:

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Valproinsäure, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 219), Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 217) oder gegen einen der sonstigen Bestandteile von Valproat-neuraxpharm sind,
- bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie bestehenden schwerwiegenden Funktionsstörungen von Leber oder Bauchspeicheldrüse,
- bei Funktionsstörungen der Leber mit tödlichem Ausgang während einer Valproinsäure-Behandlung bei Geschwistern,
- bei angeborenen oder erworbenen Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (Porphyrie),
- bei Blutgerinnungsstörungen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Valproat-neuraxpharm ist erforderlich:

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen).
- 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 folgender Symptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigter 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 Valproinsäure-Therapie bestimmt werden.

Valproat-neuraxpharm sollte nicht bei Patienten mit einem Mangel an Carnitin-Palmitoyl-Transferase Typ II angewendet werden.

- 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.

- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut. In diesem Fall muss der Anstieg an freier Valproinsäure im Blut in Betracht gezogen werden und die Dosis entsprechend verringert werden.

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

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

- Ebenso kann bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure, z. B. ASS, Aspirin, die Blutungsneigung verstärkt sein, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchen-zahl; siehe auch unter „Bei Einnahme von Valproat-neuraxpharm mit anderen Arzneimitteln“).

Fragen Sie in diesen Fällen vor Behandlungsbeginn den Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zuträfen.

Warnhinweis:

Gelegentlich treten schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Schädigungen von Leber und Bauchspeicheldrüse auf. Diese Schädigungen treten unabhängig von der Valproat-Dosis und fast ausschließlich in den ersten 6 Behandlungsmonaten auf. Betroffen sind vorwiegend Kinder unter 15 Jahren, besonders mehrfach behinderte Kinder, die zusätzlich andere Arzneimittel gegen Anfälle einnehmen.

Bei einer Leberschädigung zeigen sich meistens bereits vor einer Veränderung von Laborwerten klinische Auffälligkeiten wie Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Müdigkeit, Schläppheit, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Teilnahmslosigkeit, Unruhe und Bewegungsstörungen, körperliches Schwächegefühl, Zunahme von Häufigkeit/Schwere der Anfälle, auffällig häufig blaue Flecken/Nasenbluten, Wassereinlagerungen in den Augenlidern oder Beinen und Gelbsucht. In sehr seltenen Fällen wurden auch Schädigungen der Bauchspeicheldrüse mit ähnlichen Beschwerden beobachtet. Der klinischen Überwachung der Patienten kommt deshalb größere Bedeutung zu als den Laborbefunden.

Maßnahmen zur Früherkennung einer Leberschädigung:

Vor Behandlungsbeginn ausführliche klinische Untersuchung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse und Gerinnungsstörungen) und laborchemische Bestimmung von Blutbild mit Thrombozyten, Bilirubin, SGOT, SGPT, gamma-GT, Lipase, alpha-Amylase im Blut, Blutzucker, Gesamteiweiß, Quick, PTT, Fibrinogen, Faktor VIII und -assoziierte Faktoren. Die Patienten sind engmaschig zu überwachen (besonders bei Fieber). Die Eltern/Bezugspersonen sind auf mögliche Zeichen einer Leberschädigung (s.o.) hinzuweisen und in die Überwachung mit einzubeziehen.

Eltern und behandelnder Arzt sollten in den ersten 6 Behandlungsmonaten engen direkten oder telefonischen Kontakt halten:

Erster Telefonkontakt 2 Wochen nach Behandlungsbeginn, erste ärztliche und laborchemische Untersuchung nach 4 Wochen. Danach Arztkontakte jeweils in den Wochen 8, 12, 16, 22, 28, 40 und 52. Telefonkontakte in den Wochen 6, 10, 14, 19, 34.

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

Laborkontrollen bei den Arztbesuchen:

Bei unauffälligem Kind. Blutbild mit Thrombozyten, SGOT und SGPT, bei jeder zweiten ärztlichen Untersuchung, außerdem Gerinnungsparameter. Nach 12-monatiger Therapie ohne Auffälligkeiten sind nur noch 2-3 ärztliche Kontrollen pro Jahr erforderlich.

Ein sofortiger Therapieabbruch ist zu erwägen bei:

nicht erklärbarer Störung des Allgemeinbefindens, klinischen Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenerschädigung oder Blutungsneigung, mehr als 2- bis 3-facher Erhöhung der Lebertransaminasen auch ohne klinische Zeichen (Enzyminduktion durch evtl. Begleitmedikation bedenken), leichter (eineinhalb- bis zweifacher) Erhöhung der Lebertransaminasen bei gleichzeitigem, akut fieberhaftem Infekt, ausgeprägter Störung des Gerinnungsstatus.

Bei **Jugendlichen** (etwa ab dem 15. Lebensjahr) und **Erwachsenen** sind im 1. Halbjahr monatliche Kontrollen des klinischen Befundes und der Laborwerte sowie in jedem Fall vor Therapiebeginn zu empfehlen.

Kinder:

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.

Bei Kindern und Jugendlichen sind, besonders bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Antiepileptika, gelegentlich dosisunabhängig schwerwiegende, in einzelnen Fällen tödlich verlaufende Schädigungen der Leber beobachtet worden. Die beobachteten Leberfunktionsstörungen traten vor allem innerhalb der ersten 6 Behandlungsmonate, insbesondere zwischen der 2. und 12. Behandlungswoche auf und wurden am häufigsten bei Säuglingen und Kleinkindern beobachtet, die an schweren epileptischen Anfällen litten, besonders wenn zusätzlich eine Hirnschädigung, geistige Behinderung und/oder eine angeborene Stoffwechselerkrankung vorlag. Bei dieser Patientengruppe sollte die Anwendung von Valproat-neuraxpharm nur mit besonderer Vorsicht und ohne gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle erfolgen.

Deshalb sind Kinder und Jugendliche besonders in den ersten sechs Monaten ärztlich engmaschig zu überwachen. Die gleichzeitige Einnahme von Valproat-neuraxpharm und Ace-

tylsalicylsäure (z. B. ASS, Aspirin) sollte besonders bei Säuglingen und Kleinkindern bei der Behandlung von Fieber oder Schmerzen unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe auch unter „Bei Einnahme von Valproat-neuraxpharm mit anderen Arzneimitteln:“ und „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Ältere Menschen:

Bei älteren Patienten können die unter den Nebenwirkungen (siehe „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) aufgeführten Störungen des Magen-Darm-Traktes und die zentralnervösen Störungen (Müdigkeit) bei Behandlungsbeginn verstärkt auftreten.

Bei Einnahme von Valproat-neuraxpharm mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor Kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

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

- Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden), das dosisabhängig die Serumkonzentrationen von freier Valproinsäure erhöht,
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre),
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen),
- Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin, ASS: Mittel gegen Fieber und Schmerzen). Die Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Eine gleichzeitige Gabe von Valproat-neuraxpharm und Acetylsalicylsäure sollte deshalb besonders bei Säuglingen und Kindern unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe auch unter „Abschnitt „Kinder“ unter „2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Valproat-neuraxpharm beachten?“).
- Topiramate (ein anderes Mittel gegen Anfallsleiden) kann die Nebenwirkungsrate von Valproinsäure erhöhen.

Die Wirkung von Valproat-neuraxpharm wird abgeschwächt durch:

- andere Arzneimittel gegen Anfälle wie Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin, durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung,
- Primidon (Arzneimittel gegen Anfallsleiden),
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria), das Valproinsäure verstärkt abbaut und darüber hinaus eine mögliche krampfauslösende Wirkung hat.

- Carbenapenem (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie Imipenem, Panipenem und Meropenem). Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbenapenem sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.

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

- Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen) durch Erhöhung der Valproinsäure-Konzentration im Serum. Es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen die Valproinsäure-Konzentration im Serum erniedrigt wurde.

Valproat-neuraxpharm verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von:

- Arzneimitteln gegen Anfälle wie:
 - Phenobarbital (durch Erhöhung der Serumkonzentrationen von Phenobarbital), was sich insbesondere bei Kindern in verstärkter Müdigkeit äußern kann,
 - Phenytoin (durch Verminderung der Bindung des Phenytoins an Plasmaprotein; hierdurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht sein („Nebenwirkungen“ beachten).
 - Primidon,
 - Carbamazepin,
 - Felbamate; der Serumspiegel von Felbamate kann durch gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure verdoppelt werden.
 - Lamotrigin (durch Hemmung des Abbaus von Lamotrigin). Es besteht der Verdacht, dass bei einer Kombination von Lamotrigin mit Valproinsäure das Risiko von Hautreaktionen erhöht ist.
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen),
- Benzodiazepinen (angst- und spannungslösende Arzneimittel) wie Diazepam (durch Erhöhung des freien Diazepams, verminderten Abbau und verminderte Ausscheidung) und Lorazepam (insbesondere durch verminderte Ausscheidung),
- Barbituraten (Beruhigungsmittel),
- MAO-Hemmern (Arzneimittel gegen Depressionen und andere Arzneimittel gegen Depressionen),
- Codein (u. a. in Hustenmitteln enthalten),
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Gerinnungshemmern (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), so dass die Blutungsneigung erhöht sein kann.

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

Insbesondere bei der Kombination von Valproat-neuraxpharm mit anderen Arzneimitteln gegen Krampfanfälle, Depressionen und seelische Erkrankungen können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Daher dürfen diese Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt mit Valproat-neuraxpharm kombiniert werden.

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

Bei einer Patientin mit schizoaffektiver Störung (seelische Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung mit Valproinsäure, Sertraline (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Kataktonie (Zustand starren Verharrens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

Sonstige:

- Acetylsalicylsäure, z. B. ASS, Aspirin (schmerz- und fiebersenkendes Arzneimittel), kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Valproat-neuraxpharm zu einer erhöhten Blutungsneigung führen (siehe auch „Kinder“ unter „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Valproat-neuraxpharm ist erforderlich.“ und „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch 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 durch Valproat-neuraxpharm nicht vermindert.
- Die kombinierte Anwendung von Clozapin und Valproinsäure kann eine Agranulozytose bewirken.
- Pharmakokinetische Interaktionen zwischen Valproinsäure und Zolpidem wurden berichtet.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor Kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei Einnahme von Valproat-neuraxpharm zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken:

Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproat-neuraxpharm beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Sie sollten möglichst keine sauren Getränke oder eisgekühlten Speisen gleichzeitig mit Valproat-neuraxpharm einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Schwangerschaft

Informationen für Frauen im gebärfähigen Alter und für Frauen, die eine Schwangerschaft planen:

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Eine ungewollte Schwangerschaft bei Frauen, die Valproat-neuraxpharm einnehmen, ist nicht erwünscht. Sie sollten während der Einnahme eine wirksame Verhütungsmethode anwenden und Ihren behandelnden Arzt zu Rate ziehen, bevor Sie eine Schwangerschaft planen.

Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird durch Valproat-neuraxpharm nicht beeinflusst.

Es ist bekannt, dass Frauen, die mit Arzneimitteln gegen Anfallsleiden behandelt werden, ein leicht höheres Risiko haben, Kinder mit Fehlbildungen zu gebären, als andere Frauen. Die Wahrscheinlichkeit solcher Missbildungen ist bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Mittel gegen Anfallsleiden erhöht.

Kinder, die von Müttern geboren wurden, die Valproat-neuraxpharm während der Schwangerschaft eingenommen haben, können eine Entwicklungsverzögerung aufweisen.

Bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproinsäure-haltige Arzneimittel eingenommen haben, wurde über autistische Störungen berichtet.

Das Risiko der Entwicklung einer Fehlbildung der Wirbelsäule und/oder des Rückenmarks beim werdenden Kind ist bei der Einnahme von Valproat-neuraxpharm während der Schwangerschaft erhöht. Jedoch können Fehlbildungen des Fötus, die sich in der Fröhschwangerschaft entwickeln, in der Gebärmutter mit verschiedenen Untersuchungsmethoden entdeckt werden (Ultraschall und Laborkontrollen).

Deshalb ist es sehr wichtig, dass Sie bei Kinderwunsch Ihre Behandlung mit Valproat-neuraxpharm mit Ihrem Arzt besprechen.

Bereits bei der Planung einer Schwangerschaft sollten Sie Folsäure (5 mg/Tag) einnehmen, um das Risiko von Fehlbildungen des Rückenmarks zu vermindern.

Informationen für Frauen, die unter der Therapie mit Valproat-neuraxpharm schwanger werden (siehe auch „Information für Frauen im gebärfähigen Alter und für Frauen, die eine Schwangerschaft planen“):

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie wissen, dass Sie schwanger sind.

Spätestens wenn Sie vermuten, dass Sie schwanger sind, und insbesondere während der Schwangerschaft sollten Sie Folsäure (5 mg/Tag) einnehmen, um das Risiko von Fehlbildungen des Rückenmarks zu vermeiden.

Falls eine Behandlung mit Valproat-neuraxpharm bei einer eingetretenen Schwangerschaft unvermeidlich ist, soll vor allem in der Fröhschwangerschaft (20. bis 40. Schwangerschaftswoche), die niedrigste mögliche Dosis eingenommen werden. Die Einnahme der Tagesdosis soll in mehreren Gaben über den Tag verteilt erfolgen, so dass hohe Spitzkonzentrationen der Wirksubstanz (Valproinsäure) im Blut vermieden werden und die Valproinsäure im Blut eine möglichst gleichmäßige Konzentration im Tagesverlauf zeigt.

Unterbrechen Sie die Behandlung mit Valproat-neuraxpharm während einer Schwangerschaft nicht ohne Zustimmung durch Ihren Arzt. Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung bzw. eine unkontrollierte Verminderung der Dosis kann zu epileptischen Anfällen oder zu einem Rückfall einer bipolaren Störung führen, die Ihnen und/oder dem Ungeborenen Schaden zufügen können.

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

Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproinsäure-haltige Arzneimittel einnehmen, sind Entzugerscheinungen beschrieben worden.

Hinweis:

Valproat-neuraxpharm darf in der Schwangerschaft nur bei den Anwendungsgebieten angewendet werden, die in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind (siehe unter „1. Was ist Valproat-neuraxpharm und wofür wird es angewendet?“).

Stillzeit:

Valproinsäure tritt in die Muttermilch über. Die Mengen sind jedoch gering und bedeuten im Allgemeinen kein Risiko für das Kind, so dass ein Abstillen in der Regel nicht nötig ist. Jedoch sollten Sie darüber mit Ihrem Arzt sprechen.

Verkehrstüchtigkeit und das 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 elektrischen Werkzeugen und Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Valproat-neuraxpharm:

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 219) und Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 217) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

3. WIE IST VALPROAT-NEURAXPHARM EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Valproat-neuraxpharm immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die Dosierung ist individuell vom (Fach)Arzt zu bestimmen und zu kontrollieren, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte. Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden. Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) 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:

- 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	durchschnittl. Dosis in mg/Tag *	Menge Valproat-neuraxpharm
Erwachsene	ab ca. 60 kg	1200 - 2100 mg	4 - 7 ml Lösung zum Einnehmen
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40 - 60 kg	600 - 1500 mg	2 - 5 ml Lösung zum Einnehmen
Kinder: **			
3 - 6 Monate	ca. 5,5 - 7,5 kg	150 mg	0,5 ml Lösung zum Einnehmen
6 - 12 Monate	ca. 7,5 - 10 kg	150 - 300 mg	0,5 - 1 ml Lösung zum Einnehmen
1 - 3 Jahre	ca. 10 - 15 kg	300 - 450 mg	1 - 1,5 ml Lösung zum Einnehmen
3 - 6 Jahre	ca. 15 - 25 kg	300 - 600 mg	1 - 2 ml Lösung zum Einnehmen
7 - 14 Jahre	ca. 25 - 40 kg	600 - 1200 mg	2 - 4 ml Lösung zum Einnehmen

* Angaben bezogen auf Natriumvalproat

**** Hinweise:**

Für **Kinder bis zu 3 Jahren** sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung bzw. „Saft“) verwendet werden. Für **Kinder bis zu 6 Jahren** eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung bzw. „Saft“ oder Tabletten zu 150 mg).

Wird Valproat-neuraxpharm zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Arzneimittel gegen Anfallsleiden, besonders des Phenobarbitals, 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 Medikamente abgesetzt, steigt die Valproinsäure-Konzentration im Blut langsam an, so dass die Valproinsäure-Konzentration über einen Zeitraum von 4 - 6 Wochen kontrolliert werden muss. Die Tagesdosis von Valproat-neuraxpharm ist gegebenenfalls zu vermindern. Die Konzentration von Valproinsäure im Blutserum (bestimmt vor der ersten Tagesdosis) sollte 100 µg/ml nicht überschreiten.

Besondere Patientengruppen:

Bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion und Eiweißmangel im Blut ist der Anstieg an freier Valproinsäure im Serum in Betracht zu ziehen und die Dosis ggf. zu verringern. Entscheidend für eine Dosisanpassung sollte jedoch das klinische Bild und nicht der Valproinsäure-Spiegel im Serum sein.

Art der Anwendung:

Die Tagesdosis kann auf 2 - 4 Einzelgaben verteilt werden. Die Lösung sollte möglichst zu den Mahlzeiten mit einem halben Glas Zuckerwasser oder Ähnlichem eingenommen werden. Es wird empfohlen, keine kohlenwasserhaltigen Getränke wie Mineralwasser oder Ähnliches zu verwenden.

Dauer der Anwendung:

Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung. Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Valproat-neuraxpharm sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Neuropädiater) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden. Im Allgemeinen ist eine Dosisverringering und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen. Das Absetzen muss in schrittweiser Dosisverringering über ein bis zwei Jahre erfolgen, Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht entwachsen, anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Valproat-neuraxpharm zu stark oder zu schwach ist.

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

Die unter den „Nebenwirkungen,“ genannten unerwünschten Erscheinungen können bei einer Überdosierung im verstärkten Maße auftreten, z. B. erhöhte Anfallsneigung und Verhaltensstörungen bei Erwachsenen wie bei Kindern. Bei jedem Anwendungsfehler ist sofort ein Arzt zu informieren. Wurden hohe Dosen eingenommen, sind Notfallmaßnahmen einzuleiten (Einlieferung in ein Krankenhaus). Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht bekannt. Die Behandlung muss sich deshalb auf allgemeine Maßnahmen zur Entfernung des Wirkstoffes aus dem Organismus und Stützung der lebenswichtigen Funktionen beschränken.

Wenn möglich, sollte frühzeitig (innerhalb von 30 Minuten nach der Einnahme) Erbrechen ausgelöst bzw. Magenspülung und die Gabe von Aktivkohle vorgenommen werden. Eine intensive medizinische Überwachung kann im Einzelfall erforderlich sein.

Wenn Sie die Einnahme von Valproat-neuraxpharm vergessen haben:

Keinesfalls dürfen Sie die vergessene Dosis durch die Einnahme der doppelten Menge ausgleichen. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es in seiner Anwendung vorgeschrieben ist.

Wenn Sie die Einnahme von Valproat-neuraxpharm abbrechen:

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproat-neuraxpharm eigenmächtig unterbrechen oder vorzeitig beenden. Bitte sprechen Sie **vorher** mit Ihrem Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten. Sie können damit den Behandlungserfolg gefährden und erneut epileptische 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 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 Behandelte 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 Behandelte von 10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Weitere Darreichungsformen:

Valproat-neuraxpharm 150 mg, magensaftresistente Tabletten
Valproat-neuraxpharm 300 mg, magensaftresistente Tabletten
Valproat-neuraxpharm 600 mg, magensaftresistente Tabletten
Valproat-neuraxpharm chrono 300 mg, teilbare Retardtabletten
Valproat-neuraxpharm chrono 500 mg, teilbare Retardtabletten

Zu beachten ist, dass zu Beginn der Behandlung mit Valproat-neuraxpharm gelegentlich auch eine harmlose, meist vorübergehende Übelkeit, manchmal auch mit Erbrechen und Appetitlosigkeit, auftreten kann, die sich von selbst oder bei Dosisverringering wieder zurückbildet.

Störungen der Blutgerinnung und des blutbildenden und lymphatischen Systems:

Häufig tritt eine Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) auf, die sich oft unter Beibehalten der Medikation, aber immer nach Absetzen von Valproat-neuraxpharm vollständig zurückbildet. **Sehr selten** kann eine Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion zu weiteren Störungen der Blutbestandteile (Lymphopenie, Neutropenie, Panzytopenie) oder schwerwiegender Blutarmut (Anämie) führen. In **sehr seltenen** Fällen kann Valproinsäure eine pleurale Eosinophilie bewirken. Valproinsäure kann die Blutgerinnung (Funktion der Blutplättchen) hemmen und dadurch eine verlängerte Blutungszeit bedingen. **Gelegentlich** traten Blutungen auf.

Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen:

Selten kommt es zu Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematodes) und Blutgefäßentzündung (Vaskulitis). Siehe auch: „Störungen der Haut“.

Stoffwechselfstörungen:

Sehr häufig kann eine isoliert auftretende und mäßig ausgeprägte Erhöhung des Ammoniakserumspiegels **ohne Veränderung** der Leberfunktionsparameter auftreten, die keinen Abbruch der Behandlung erfordert. **Dosisabhängig** werden **häufig** Gewichtszunahme oder -abnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit beobachtet.

Selten kann es zu einer bestimmten Nierenfunktionsstörung kommen (Fanconi-Syndrom), die sich nach Absetzen des Arzneimittels wieder zurückbildet.

Psychiatrische Störungen:

Es wurden keine Sinnestäuschungen beobachtet. **Störungen des zentralen Nervensystems:** Dosisabhängig werden **häufig** Schläfrigkeit, Zittern oder Gefühlsstörungen in Form von Kribbeln oder Taubheitsgefühlen der Haut beobachtet.

Gelegentlich treten Kopfschmerzen, Muskelverspannungen, Gangunsicherheit, Reizbarkeit, übersteigerte Aktivität oder Verwirrtheit auf, besonders zu Beginn der Behandlung. Ebenfalls **gelegentlich** wurden Fälle von körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) beobachtet, die z. T. mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit verbunden war und deren Erscheinungsbild sich bei einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei einer Kombinationstherapie (insbesondere mit Phenobarbital) oder nach einer raschen Dosiserhöhung auf. **Gelegentlich** wurde kurz nach Anwendung von Valproinsäurehaltigen Arzneimitteln unabhängig von der Dosis eine organische Hirnerkrankung beobachtet, deren Ursache und Entstehungsmechanismus nicht geklärt sind, und die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten kann. Dabei wurden in einigen Fällen erhöhte Ammoniakspiegel sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital (einem anderen Arzneimittel gegen Anfälle) ein Anstieg des Phenobarbital-Spiegels beschrieben. **Selten** wurden, vor allem bei höherer Dosierung oder in Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, auch chronische Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie) mit Störungen der Gehirnfunktionen einschließlich der geistigen Leistungsfähigkeit berichtet, deren Entstehungsmechanismus nicht ausreichend geklärt ist.

Einzelfälle von Hirnleistungsstörung, einhergehend mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von Valproat-neuraxpharm zurückbildeten, wurden ebenfalls berichtet. **Häufigkeit nicht bekannt:** Benommenheit, extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen).

Bei einer **Langzeittherapie** mit Valproat-neuraxpharm zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, insbesondere Phenytoin, kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen, einhergehend mit vermehrtem Auftreten von Krampfanfällen, Antriebslosigkeit, Fällen von körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor), Muskelschwäche (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (choreaformige Dyskinesien) und schweren Allgemeinveränderungen im EEG.

Störungen des Gehörs:

Ohrenklingen wurde beobachtet. Über einen vorübergehenden oder auch bleibenden Hörverlust wurde berichtet, wobei ein ursächlicher Zusammenhang mit der Einnahme von Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln nicht gesichert ist.

Störungen des Magen-Darm-Traktes:

Gelegentlich wurden übermäßige Speichelbildung und Durchfall beobachtet, besonders zu Beginn der Behandlung. Besonders zu Beginn der Therapie, wurden **häufig** leichte Störungen im Magen-Darm-Bereich (Übelkeit, Magenschmerzen) beobachtet, die sich gewöhnlich trotz Fortsetzung der Behandlung nach wenigen Tagen zurückbildeten. **Sehr selten** ist über eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Ausgang berichtet worden.

Störungen der Leberfunktion:

Gelegentlich kommen **dosisunabhängig** auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberfunktionsstörungen vor. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Einnahme mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle ist das Risiko der Leberschädigung deutlich erhöht (siehe unter „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Valproat-neuraxpharm ist erforderlich.“).

Störungen der Haut:

Dosisabhängig wird **häufig** vorübergehender Haarausfall beobachtet. Die Einnahme von Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln führt **selten** zu Reaktionen der Haut (Erythema multiforme). Daneben wurden einzelne Ausnahmefälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom) berichtet (siehe auch unter „Bei Einnahme von Valproat-neuraxpharm mit anderen Arzneimitteln.“).

Sehr selten wurde über Hautsklerose bei Behandlung mit Valproinsäure berichtet. Siehe auch „Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen“.

Gelegentlich kam es zu vermehrter Einlagerung von Gewebewasser (Ödem), besonders zu Beginn der Behandlung.

Störungen im Bereich der Gynäkologie und Reproduktionsendokrinologie:

Unregelmäßige Regelblutungen oder Ausbleiben der Menstruation können **selten** auftreten; **selten** wurde über zystisch vergrößerte Eierstöcke und erhöhte Spiegel des männlichen Sexualhormons Testosteron berichtet.

Sonstiges:

Bei Behandlung mit Valproinsäure wurde **sehr selten** über eine Zahnfleischhyperplasie berichtet. Die Behandlung mit Valproinsäure kann zu einer signifikanten Reduktion der Konzentration an Protein C führen. Es gibt Hinweise, dass eine Langzeitbehandlung mit Valproinsäure die Knochenmineralisation vermindern kann. Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (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. Weiterhin wurde bei Kindern Bettnässen beobachtet.

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E219) und Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 217) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Hinweis:

Beim Auftreten **nicht-dosisabhängiger** Nebenwirkungen ist das Absetzen des Arzneimittels erforderlich. Besteht der Verdacht, dass eine schwere Leberfunktionsstörung oder eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse vorliegt, muss der Arzt Valproat-neuraxpharm sofort absetzen. Vorbeugend sollten auch Arzneimittel mit gleichem Stoffwechselabbau, die zu ähnlichen Nebenwirkungen führen können, abgesetzt werden. In Einzelfällen kann das klinische Bild trotzdem fortschreiten.

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 AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

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

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch:

Nach Anbruch der Flasche beträgt die Haltbarkeit 3 Monate.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Valproat-neuraxpharm enthält:

Der Wirkstoff ist Natriumvalproat. 1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 300 mg Natriumvalproat (entsprechend 260,3 mg Valproinsäure). Die sonstigen Bestandteile sind: Saccharin-Natrium, wasserfreie Citronensäure (Ph. Eur.), Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 219), Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 217), natürliches Orangen-Aroma, gereinigtes Wasser.

Wie Valproat-neuraxpharm aussieht und Inhalt der Packung:

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung zum Einnehmen

Valproat-neuraxpharm ist in Packungen mit 100 ml Lösung zum Einnehmen (Pipettenflasche) 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 Februar 2013.