

ratiopharm **Gebrauchsinformation:** Information für den Anwender

Valproat-ratiopharm® chrono 300 mg Retardtabletten

Natriumvalproat (als Natriumvalproat und Valproinsäure)

▼ 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.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Valproat-ratiopharm® chrono und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproat-ratiopharm® chrono beachten?
3. Wie ist Valproat-ratiopharm® chrono einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Valproat-ratiopharm® chrono aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was ist Valproat-ratiopharm® chrono und wofür wird es angewendet?



Valproat-ratiopharm® chrono ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen (Antiepileptikum) und der Manie.

Valproat-ratiopharm® chrono wird angewendet zur Behandlung von

- epileptischen Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle: z. B. Absencen, myoklonische Anfälle und tonisch-klonische Anfälle)
- epileptischen Anfällen, die von einer umschriebenen Gehirnregion ausgehen (fokale Anfälle) und sich anschließend auf beide Gehirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle)

Valproat-ratiopharm® chrono kann bei anderen Anfallsformen, z. B. bei Anfällen mit gemischter (komplexer) Symptomatik, oder bei Anfällen, die sich von einer umschriebenen Gehirnregion auf beide Gehirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle), zusammen mit anderen Antiepileptika angewendet werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

- Manie, bei der Sie sich sehr aufgeregt, freudig erregt, ruhelos, enthusiastisch oder hyperaktiv fühlen. Manie tritt im Rahmen einer Krankheit namens Bipolarer Störung auf. Valproat-ratiopharm® chrono kann dann verwendet werden, wenn Lithium nicht eingesetzt werden kann.

2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproat-ratiopharm® chrono beachten?



Valproat-ratiopharm® chrono darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Natriumvalproat, Valproinsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Valproat-ratiopharm® chrono sind.
- wenn Sie an Störungen der Leber- oder Bauchspeicheldrüsenfunktion leiden.
- wenn Sie oder einer Ihrer Angehörigen in der Vergangenheit eine schwere Lebererkrankung hatte, insbesondere wenn diese durch ein Arzneimittel verursacht war.
- wenn die Bildung des roten Blutfarbstoffs bei Ihnen gestört ist (Porphyrie).
- wenn Sie zu Blutungen neigen.
- wenn Sie an einer Störung des Harnstoffzyklus leiden (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat-ratiopharm® chrono ist erforderlich“).
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat-ratiopharm® chrono ist erforderlich,

- wenn Sie früher eine Schädigung des Knochenmarks hatten; in diesem Fall ist eine engmaschige ärztliche Überwachung (Blutbildkontrolle) erforderlich.
- wenn Sie an systemischem Lupus erythematodes (SLE; eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe) leiden; diese Krankheit kann durch Valproat-ratiopharm® chrono verschlimmert oder ausgelöst werden.
- wenn Sie während der Behandlung mit Valproat-ratiopharm® chrono folgende Beschwerden bekommen: körperliche oder psychische Schwäche, Appetitlosigkeit (Anorexie), Apathie, Schläfrigkeit, Übelkeit, wiederholtes Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen und/oder gegen Valproat/Valproinsäure, erneutes Auftreten oder Verschlimmerung von Anfällen/Krämpfen, außergewöhnlich häufiges Auftreten von blauen Flecken/Nasenbluten und/oder verlängerte Blutungszeit. Suchen Sie beim Auftreten dieser Beschwerden sofort Ihren behandelnden Arzt auf. Die Beschwerden können durch eine Entzündung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) oder durch einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut verursacht sein. Bei Patienten mit Verdacht auf Stoffwechselstörungen, insbesondere auf Enzymstörungen im Harnstoffzyklus, sollte der behandelnde Arzt vor Behandlungsbeginn bestimmte Stoffwechseluntersuchungen durchgeführt (siehe unter „Valproat-ratiopharm® chrono darf nicht eingenommen werden“).
- wenn Sie an einer Störung der Nierenfunktion oder an Eiweißmangel im Blut (Hypoproteinämie) leiden. In diesem Fall kann es notwendig sein, dass Ihr Arzt die Dosis reduziert, um den Valproinsäuregehalt Ihres Blutes zu vermindern (siehe Abschnitt 3. „Wie ist Valproat-ratiopharm® chrono einzunehmen?“).
- vor jedem operativen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da die Einnahme von Valproat-ratiopharm® chrono die Blutungsneigung erhöhen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproat-ratiopharm® chrono einnehmen, damit er die Blutgerinnung kontrolliert.
- wenn Sie gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, die das Blut verdünnen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), da Sie dann verstärkt zu Blutungen neigen. Die Blutgerinnung wird regelmäßig kontrolliert werden (Quick-Test).
- wenn Valproat-ratiopharm® chrono bei einem Säugling oder einem Kind unter 3 Jahren mit einer schweren Form der Epilepsie (vor allem mit Missbildungen des Gehirns, Verzögerung der geistigen Entwicklung, bestimmten genetisch bedingten Störungen) und/oder bekannten Stoffwechselstörungen angewendet wird. In den ersten 6 Monaten der Behandlung besteht ein erhöhtes Risiko für Leberschädigungen. Dies gilt besonders für sehr kleine Kinder. Besonders hoch ist das Risiko von Leberschäden, wenn Valproat-ratiopharm® chrono mit anderen Antiepileptika kombiniert wird.
- wenn Sie bemerken, dass Sie an Gewicht zunehmen, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Die Ursache kann in gesteigertem Appetit bestehen (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Sie sollten Ihr Gewicht kontrollieren und die Gewichtszunahme auf ein Minimum beschränken.
- Ihnen ist bekannt, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproat-ratiopharm® chrono 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 (unter 18 Jahren)

Valproat-ratiopharm® chrono sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht zur Behandlung der Manie eingesetzt werden.

Bei Einnahme von Valproat-ratiopharm® chrono mit anderen Arzneimitteln

Folgende Arzneimittel verstärken die Wirkung und manchmal auch die Nebenwirkungen von Valproat-ratiopharm® chrono:

- Felbamat (zur Behandlung von Anfällen)
- Cimetidin (zur Behandlung von Magengeschwüren)
- Erythromycin (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Acetylsalicylsäure („ASS“, zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung). Die gleichzeitige Anwendung von Valproat-ratiopharm® chrono und Acetylsalicylsäure ist besonders bei Säuglingen und Kindern zu vermeiden, da die Blutungsneigung erhöht sein kann.

Folgende Arzneimittel vermindern die Wirkung von Valproat-ratiopharm® chrono:

- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen, z. B. Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Carbamazepin.
- Mefloquin (zur Behandlung von Malaria), weil dieses Mittel den Abbau von Valproinsäure beschleunigt und auch Anfälle auslösen kann.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).

Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.

Folgende Arzneimittel verstärken oder vermindern die Wirkung von Valproat-ratiopharm® chrono:

- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen).

Valproat-ratiopharm® chrono verstärkt die Wirkung und manchmal auch die Nebenwirkungen der folgenden Arzneimittel:

- Andere Antiepileptika wie z. B. Carbamazepin, Clonazepam, Felbamit, Lamotrigin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon. Nach gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure und Clonazepam kam es bei Patienten mit früheren Absencen (einer speziellen Anfallsart) zu einer lang andauernden Absence. Es gibt Hinweise darauf, dass die Kombination von Lamotrigin und Valproinsäure das Risiko von Hautreaktionen, vor allem bei Kindern, erhöht.
- Neuroleptika (zur Behandlung psychischer Störungen).
- Benzodiazepine (zur Linderung von Angst- und Spannungszuständen), z. B. Diazepam und Lorazepam
- Barbiturate (Beruhigungsmittel/Tranquilizer).
- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) und andere Arzneimittel gegen Depressionen.
- Codein (u.a. Bestandteil von Arzneimitteln gegen Husten).
- Zidovudin (zur Behandlung von HIV-Infektionen).
- Gerinnungshemmer (z. B. Vitamin-K-Antagonisten): Sie steigern die Blutungsneigung.

Bei einer Patientin mit schizoaffektiver Störung (einer psychischen Störung) trat nach gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (andauernde Bewegungsunfähigkeit, die sich nicht durch äußere Reize beenden lässt) auf.

Weitere Wechselwirkungen:

- Acetylsalicylsäure („ASS“, zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung) kann die Blutungsneigung verstärken.
- Bei Diabetikern kann ein Test auf Ketonkörper im Urin zu falschen Ergebnissen führen.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko für eine Leberschädigung erhöhen.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Valproat-ratiopharm® chrono und Topiramal (Antiepileptikum) wurden Anzeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder erhöhte Ammoniakblutspiegel beobachtet.

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

Bei Einnahme von Valproat-ratiopharm® chrono zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproat-ratiopharm® chrono beeinträchtigen und die Nebenwirkungen verstärken. Sie sollten daher während der Behandlung keinen Alkohol trinken.

Sie sollten während einer Behandlung mit Valproat-ratiopharm® chrono möglichst keine sauren Getränke oder eisgekühlten Speisen zu sich nehmen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wichtige Hinweise für Frauen

- Valproat kann das ungeborene Kind schädigen, wenn eine Frau das Arzneimittel während der Schwangerschaft einnimmt.
- 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.
- 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.
- Es liegen Berichte über Blutungen bei Neugeborenen von Müttern vor, die während der Schwangerschaft mit Valproinsäure behandelt wurden.
- 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 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 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 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 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 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 verbunden ist.

ERSTVERORDNUNG

Wenn Ihnen Valproat 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 sich 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 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 sich 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 fortsetzen und schwanger werden wollen, dürfen Sie weder Valproat 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/bipolare Störung gut eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert wurden.
- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

UNGEPLANTE SCHWANGERSCHAFT BEI FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Wenn Sie Valproat einnehmen und vermuten, schwanger zu sein oder wenn Sie schwanger sein könnten, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt. Setzen Sie Ihre Arzneimittel nicht ab, bevor Ihr Arzt Sie dazu aufgefordert hat.

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:

- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Setzen Sie Valproat nicht ab, bevor Ihr Arzt Sie dazu aufgefordert hat.

Lesen Sie sich bitte unbedingt die Patienteninformation Broschüre durch und unterrichten Sie das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung, die Ihnen auszuhändigen und von Ihrem Arzt oder Apotheker mit Ihnen zu besprechen sind.

Stillzeit

Stellen Sie nicht während Sie Valproat einnehmen und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Valproat geht in die Muttermilch über. Erkrankungen des Blutes konnten bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern festgestellt werden, deren Mütter Valproat einnahmen.

