

# ratiopharm

**Gebrauchsinformation:**  
Information für den Anwender

## Valproinsäure-ratiopharm® 150 Filmtabletten

Wirkstoff: Natriumvalproat 150 mg

▼ 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 bitte 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 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 Valproinsäure-ratiopharm® 150 und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 beachten?**
- 3. Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® 150 einzunehmen?**
- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 5. Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® 150 aufzubewahren?**
- 6. Weitere Informationen**

### 1. Was ist Valproinsäure-ratiopharm® 150 und wofür wird es angewendet?



Valproinsäure-ratiopharm® 150 ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden bei Erwachsenen und Kindern (Antiepileptikum). Valproinsäure-ratiopharm® 150 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.

#### Hinweise:

Bei Kleinkindern ist Valproinsäure-ratiopharm® 150 nur in Ausnahmefällen ein Mittel der ersten Wahl. Wenn es eingesetzt wird, sollte Valproinsäure-ratiopharm® 150 nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden.

### 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 beachten?



#### Valproinsäure-ratiopharm® 150 darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Valproinsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Valproinsäure-ratiopharm® 150 sind,
- wenn bei Ihnen oder jemandem aus Ihrer Familie früher schwerwiegende Störungen der Leberfunktion bestanden haben oder bei Ihnen eine schwerwiegende Störung der Funktion von Leber oder Bauchspeicheldrüse besteht,
- wenn bei Geschwistern eine Störung der Leberfunktion während einer Valproinsäurebehandlung tödlich verlaufen ist,
- wenn bei Ihnen angeborene oder erworbene Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (hepatische Porphyrie) bestehen,
- wenn Sie unter Störungen der Blutgerinnung leiden.
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom)

#### Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 ist erforderlich

- 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 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 Valproinsäure-ratiopharm® 150 zu verringern.

Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden, bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut,

- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproinsäure-ratiopharm® 150 einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft werden kann,
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), kann es 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 Valproinsäure-ratiopharm® 150) im Blut kommen kann.
- 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 Valproinsäure-ratiopharm® 150 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

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 ist erforderlich bei

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

Die gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 und Acetylsalicylsäure sollte bei fieberhaften Erkrankungen bei Säuglingen und Kindern unterbleiben und bei Jugendlichen nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung erfolgen.

#### Warnhinweis:

Schädigungen sind schwere Schädigungen der Leber, selten Geleigtungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet worden. Patienten, insbesondere Säuglinge, Kleinkinder und Kinder müssen diesbezüglich besonders in den ersten sechs Monaten der Behandlung, ärztlich engmaschig überwacht werden. Einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung können unspezifische Zeichen vorausgehen, 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, auffällig häufig Blutergerüsse (Hämatome), Nasenbluten und/oder Wasseransammlung (Ödeme) an einzelnen Körperteilen oder dem gesamten Körper. Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 150 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 ersten Halbjahr monatliche Kontrollen des klinischen Befundes und der Laborwerte sowie in jedem Fall vor Therapiebeginn zu empfehlen.

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

#### Hinweis:

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

#### Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 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 Valproinsäure-ratiopharm® 150 werden verstärkt durch

- Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden),
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre),
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen),
- Acetylsalicylsäure (Mittel gegen Fieber und Schmerzen): Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der leberschädigenden Wirkung der Valproinsäure kommen. Siehe auch „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 beachten?“ unter „Kinder“.

#### Die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® 150 wird abgeschwächt durch

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin (andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden),
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria),
- bestimmte Mittel gegen bakterielle Infektionen wie Imipenem, Panipenem und Meropenem.

#### Die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® 150 kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

- eine gleichzeitige Gabe von Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen). Die Konzentration der Valproinsäure (der Wirkstoff von Valproinsäure-ratiopharm® 150) im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen sie erniedrigt wurde.

#### Valproinsäure-ratiopharm® 150 verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden),
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen), Benzodiazepinen (angst- und spannungslösende Mittel), Barbituraten (Beruhigungsmittel), MAO-Hemmern (Mittel gegen Depressionen) und anderen Mitteln gegen Depressionen,
- Codein (Mittel gegen Husten),
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Arzneimitteln mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten oder Acetylsalicylsäure). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.

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 (länger dauernder Dämmerzustand) auf.

#### Sonstige Wechselwirkungen

- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramat (Mittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird nicht vermindert.
- 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.

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

#### Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® 150 abgeschwächt oder verstärkt sowie die Nebenwirkungen verstärkt werden. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Die Bioverfügbarkeit von Valproinsäure-ratiopharm® 150 wird durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht entscheidend beeinflusst.

### Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

#### Schwangerschaft

##### 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 risiko-behaftet.
- 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 während der Schwangerschaft valproinsäurehaltige Arzneimittel eingenommen haben, sollen beim Neugeborenen wegen möglicher Störungen der Blutgerinnung die Gerinnungswerte (Blutplättchen, Fibrinogen und Gerinnungsfaktoren) untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.
- 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, handeln 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 wenig 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 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:

- Stellen 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.
- 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 Patienteninformationsbroschüre durch und unterzeichnen Sie das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung, die Ihnen auszuhändigen und von Ihrem Arzt oder Apotheker mit Ihnen zu besprechen sind.**

**Stillzeit**

Valproinsäure (der Wirkstoff von Valproinsäure-ratiopharm® 150) tritt in die Muttermilch über. Stillen Sie nicht während Sie Valproinsäure einnehmen und fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Erkrankungen des Blutes konnten bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern festgestellt werden, deren Mütter Valproinsäure einnahmen.

**Zeugungsfähigkeit**

Dieses Arzneimittel kann Ihre Zeugungsfähigkeit beeinträchtigen. Einzelne Fallberichte zeigten jedoch, dass diese Effekte nach dem Absetzen des Wirkstoffes reversibel sind.

**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 Valproinsäure-ratiopharm® 150 und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme anderer, ebenfalls am Zentralnervensystem angreifender Arzneimittel, können zentralnervöse Wirkungen, wie z. B. Schläfrigkeit oder Verwirrtheit, das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass – unabhängig von der Auswirkung des zu behandelnden Grundleidens – die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

**3. Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® 150 einzunehmen?**

Nehmen Sie Valproinsäure-ratiopharm® 150 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 Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 150 muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist.

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

**Dosierung**

Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis.

Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) von Valproinsäure beträgt die Anfangsdosis in der Regel 5 – 10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht, die alle 4 – 7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht werden sollte.

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

Die mittlere Tagesdosis beträgt während der Langzeitbehandlung im Allgemeinen:

- 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:**

Lebensalter	Körpergewicht	Durchschnittliche Dosis in mg/Tag*	Anzahl magensaft-resistenter Filmtabletten Valproinsäure-ratiopharm® 150
Kinder** 3 – 6 Monate	ca. 5,5 – 7,5 kg	150 mg	1
6 – 12 Monate	ca. 7,5 – 10 kg	150 – 300 mg	1 – 2
1 – 3 Jahre	ca. 10 – 15 kg	300 – 450 mg	2 – 3
3 – 6 Jahre	ca. 15 – 25 kg	450 – 600 mg	3 – 4
7 – 14 Jahre	ca. 25 – 40 kg	750 – 1.200 mg	5 – 8
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40 – 60 kg	1.000 – 1.500 mg	7 – 10
Erwachsene	ab ca. 60 kg	1.200 – 2.100 mg	8 – 14

\* Angaben bezogen auf mg Natriumvalproat.

\*\* Hinweis:

Für Kinder bis zu 3 Jahren sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung) verwendet werden.

Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion oder einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von Valproinsäure-ratiopharm® 150 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 Valproinsäure-ratiopharm® 150 umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

Wird Valproinsäure-ratiopharm® 150 zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Antiepileptika, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen. Da sich der beschleunigte Abbau von Valproinsäure durch andere Antiepileptika nach deren Absetzen zurückbildet, ist die Valproinsäurekonzentration im Serum 4 – 6 Wochen nach Beendigung der antiepileptischen Begleitmedikation zu überprüfen und gegebenenfalls die Tagesdosis zu vermindern. Die Serumkonzentration (bestimmt vor der ersten Tagesdosis) sollte 100 mg/l nicht überschreiten.

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

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis folgende Tagesdosen werden empfohlen: siehe Dosierungstabelle oben.

Die Tagesdosis von Valproinsäure-ratiopharm® 150 kann auf 2 – 4 Einzelgaben verteilt werden.

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Anfallsleiden ist eine Langzeitbehandlung. Über die Behandlungsdauer und das Absetzen von Valproinsäure-ratiopharm® 150 sollte im Einzelfall ein Facharzt entscheiden. Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen. Das Herabsetzen bzw. Absetzen des Arzneimittels muss in schrittweiser Verringerung der täglichen Einnahmehöhe über ein bis zwei Jahre erfolgen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® 150 zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Valproinsäure-ratiopharm® 150 eingenommen haben als Sie sollten

Benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Anfallsneigung sowie Verhaltensstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern.

Wenn Sie die Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 vergessen haben

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

Wenn Sie die Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 150 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 Valproinsäure-ratiopharm® 150 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>sehr häufig</b>	mehr als 1 Behandelte von 10
<b>häufig</b>	1 bis 10 Behandelte von 100
<b>gelegentlich</b>	1 bis 10 Behandelte von 1.000
<b>selten</b>	1 bis 10 Behandelte von 10.000
<b>sehr selten</b>	weniger als 1 Behandelte von 10.000
<b>nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Störungen des Blutes und des Lymphsystems**

Häufig: verminderte Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie).

Häufig: verminderte Zahl 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). 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: Es wurden Fälle von Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen) sowie von vermehrtem Auftreten bestimmter Blutbestandteile (Eosinophilie) und Flüssigkeitsansammlung im Brustraum (Pleuraerguss) 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) oder Gewichtsabnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit.

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

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

**Psychiatrische Störungen**

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

Häufigkeit

nicht bekannt: Scheinwahrnehmungen/Sinnestäuschungen (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) bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital 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. 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. Benommenheit, extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskelaktivität durch das Gehirn betreffen).

Bei einer Langzeitbehandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 150, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin, kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Erstarrung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (Parkinsonismus, Dystonien, Dyskinesien) und schwere Allgemeinveränderungen in den Aufzeichnungen der Hirnströme (EEG).

**Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Häufigkeit

nicht bekannt: Über Tinnitus (Ohrgeräusche) wurde berichtet. Über vorübergehenden sowie bleibenden Hörverlust wurde berichtet; ein Zusammenhang mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln ist jedoch nicht gesichert.

**Störungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)**

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

Selten ist über eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf, berichtet worden (siehe auch Warnhinweis unter „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 beachten?“).

**Störungen der Leberfunktion**

Gelegentlich: dosisunabhängig auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberfunktionsstörungen (siehe auch Warnhinweis unter „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 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 des Bewegungsapparates**

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.

**Störungen der Geschlechtsorgane**

Selten: Ausbleiben der Regelblutung oder unregelmäßige Regelblutungen (Amenorrhoe bzw. Dysmenorrhoe).

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

**Angeborene, familiäre und verbliche Störungen**

Nicht bekannt: Angeborene Missbildungen und Entwicklungsstörungen.

**Sonstiges**

Häufigkeit

nicht bekannt: Über Einrissen bei Kindern wurde berichtet.

**Gegenmaßnahmen**

Beim Auftreten **nicht dosisabhängiger** Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe auch Warnhinweis unter Abschnitt 2.

„Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 150 beachten?“) benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 150 entscheiden wird.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® 150 aufzubewahren?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Die magensaftresistenten Filmtabletten dürfen erst unmittelbar vor Einnahme aus der Glasflasche entnommen werden.

**6. Weitere Informationen****Was Valproinsäure-ratiopharm® 150 enthält**

Der Wirkstoff ist Natriumvalproat.

Jede magensaftresistente Filmtablette enthält 150 mg Natriumvalproat (entsprechend 130,1 mg Valproinsäure).

Die sonstigen Bestandteile sind: Mikrokristalline Cellulose, Gelatine, Calciumtrimetasilikat • 5 H<sub>2</sub>O, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Methylcellulose-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph.Eur.), Triethylcitrat, Titandioxid, Glycerolmonostearat.

**Wie Valproinsäure-ratiopharm® 150 aussieht und Inhalt der Packung**

Valproinsäure-ratiopharm® 150 sind weiße, runde gewölbte Tabletten.

Valproinsäure-ratiopharm® 150 ist in Packungen mit 100 und 200 magensaftresistenten Filmtabletten erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

**Hersteller**

Merckle GmbH  
Ludwig-Mercator-Str. 3  
89143 Blaubeuren

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2015**

Versionscode: Z11