

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Valproat HEXAL® chrono 500 mg Retardtabletten

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 HEXAL chrono während der Schwangerschaft eingenommen, kann es beim ungeborenen Kind zu schwerwiegenden Schädigungen führen. Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, müssen Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Ihr Arzt wird dieses mit Ihnen besprechen. Sie müssen aber auch den in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage angegebenen Anweisungen folgen. Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder vermuten, schwanger zu sein. Sie dürfen die Einnahme von Valproat HEXAL chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand verschlechtern kann.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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



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

Valproat HEXAL chrono ist ein Mittel zur Behandlung von Anfällen (Anfallsleptikum).

Valproat HEXAL chrono wird angewendet zur Behandlung von

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

Valproat HEXAL chrono kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit geschweiften (komplexer) Symptomatik sowie bei Anfällen, die sich von einem unerschrittenen Gebiet auf beide Gehirnhälften ausbreiten, zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälleiden verabreicht werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

Warnhinweise

Bei der Umstellung von bisherigen (nicht retardierten) Darreichungsformen auf Valproat HEXAL chrono ist auf ausreichende Serumspiegel von Valproinsäure zu achten.

Bei Kleinkindern ist Valproat HEXAL chrono nur in Ausnahmefällen Mittel erster Wahl. Wenn es eingesetzt wird, sollte Valproat HEXAL chrono nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälleiden verabreicht werden.

2 Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat HEXAL chrono beachten?

Valproat HEXAL chrono darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Valproinsäure oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels 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 Valproinsäure-Behandlung tödlich verlaufen ist
- wenn bei Ihnen epileptische oder sonstige Störungen im Stoffwechsel des Blutes vorliegen (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)
- wenn bei Ihnen eine Störung des Harnstoffzyklus (bestimmte Stoffwechselerkrankung) vorliegt
- wenn bei Ihnen ein unbehandeltes Carnitinmangel (eine sehr seltene Stoffwechselerkrankung) vorliegt
- wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat HEXAL chrono nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, es stehen keine anderen wirksamen Alternativen für Sie zur Verfügung
- wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat HEXAL chrono nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat HEXAL chrono noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten (siehe unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit – Wichtige Hinweise für Frauen“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt

- Bei Symptomen für eine Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe unter „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“). Das Risiko einer Leberschädigung ist erhöht, wenn Valproat HEXAL chrono von Kindern unter 3 Jahren, Personen, die gleichzeitig andere Antiepileptika einnehmen oder andere neurologische oder Stoffwechselerkrankungen und schwere Formen der Epilepsie haben, eingenommen wird.
- Wenn Sie oder Ihr Kind Probleme wie Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Abgeschlagenheit oder verminderte Aufmerksamkeit, Erbrechen entwickeln, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Dies kann auf einen erhöhten Ammoniakspiegel in Ihrem Blut zurückzuführen sein.
- Bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie kann es auch unter der Behandlung mit Valproat HEXAL chrono zu einer Zunahme der Häufigkeit oder Schwere von Krampfanfällen kommen. Benachrichtigen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.
- Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproat HEXAL 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.
- Verschiedene Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme und Angiodem. wurden im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Valproat berichtet. Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.

Sprechen Sie vor Behandlungsbeginn mit Ihrem Arzt

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks,
 - bei systemischem Lupus erythematosus (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe),
 - bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.
- Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erschwerten Blutdruck oder bei Zittern der Arme oder Beine sofort Ihren Arzt auf. Dies kann auf einen erhöhten Ammoniakspiegel in Ihrem Blut zurückzuführen sein. Bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie kann es auch unter der Behandlung mit Valproat HEXAL chrono zu einer Zunahme der Häufigkeit oder Schwere von Krampfanfällen kommen. Benachrichtigen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.
- Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproat HEXAL 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.
 - Verschiedene Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme und Angiodem. wurden im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Valproat berichtet. Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.

Kinder und Jugendliche

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat HEXAL chrono ist erforderlich bei:

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

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

Warnhinweise

Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung

Gefährlich sind schwere (bis tödlich verlaufende) Schädigungen der Leber, seltener Schädigungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet worden. Patienten, insbesondere Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, müssen diesbezüglich, besonders in den ersten 6 Monaten der Behandlung, ärztlich engmaschig überwacht werden.

Einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung können unpezifische Zeichen vorausgehen, die meistens plötzlich auftreten, z. B.:

- erstes Auftreten von Anfällen
- Zunahme der Häufigkeit bzw. der Schwere von Anfällen
- Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Unruhe, Bewegungsstörungen, körperliches Unwohlsein und Schläfrigkeit
- Appetitverlust, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden
- Gelbsucht, Ikterus, Schläfrigkeit
- häufige häufige Bluterkrankheiten (Hämorrhagien), Nasenbluten
- Wassereinlagerung (Ödem) an einzelnen Körperteilen oder dem gesamten Körper
- Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder des Weißes im Auge)
- Fieber

Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung mit Valproat HEXAL chrono 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 dreimal im Abstand von maximal 2 Wochen, dann einmal pro Monat bis zum 6. Behandlungsmonat durchgeführt werden.

Eltern/Betreuerpersonen sollten bei klinischen Auffälligkeiten unabhängig von diesem Zeitpunkt sofort den behandelnden Arzt informieren.

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

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

Hinweise

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

Valproat HEXAL chrono darf nicht angewendet werden zur Migräneprophylaxe (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Valproat HEXAL chrono kann Schilddrüsenhormone aus der Plasmaproteinbindung verdrängen, sodass diese rascher abgebaut werden und somit fälschlicherweise ein Verdacht auf eine Schilddrüsenunterfunktion entstehen kann.

Einnahme von Valproat HEXAL chrono zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

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

- Felbamat (Mittel gegen Anfälleiden)
 - Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre)
 - Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen)
 - Acetylsalicylsäure (Mittel gegen Fieber und Schmerzen): Diese vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Blutprotein. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der blutkreislaufenden Wirkung der Valproinsäure kommen. Zudem kann die Blutgerinnung erhöht werden. Siehe auch den Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ unter Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat HEXAL chrono beachten?“.
- Die Wirkung von Valproat HEXAL chrono wird abgeschwächt durch**
- Phenytoin, Primidon, Phenytoin und Carbamazepin (andere Arzneimittel gegen Anfälleiden)
 - Mefloquin (Mittel gegen Malaria)
 - Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose)
 - Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie z. B. Imipenem, Penicilline und Cephalosporine)
 - Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.
 - Protease-Inhibitoren wie Lopinavir oder Ritonavir (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
 - Colestyramin (Mittel zur Senkung der Blutfette)
 - Orogelhaltige Mittel (einschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate)
 - Metamizol (Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber)
 - Methotrexat (zur Behandlung von Krebs- oder entzündlichen Erkrankungen).
- Die Wirkung von Valproat HEXAL chrono kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch**
- Eine gleichzeitige Gabe von Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen): Die Konzentration der Valproinsäure im Serum wird bei Valproat HEXAL chrono im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen sie erniedrigt wurde.

Valproat HEXAL chrono verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von

- Phenytoin, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamat (Antiepileptika gegen Anfälleiden)
- Neuroleptika (Arzneimittel gegen seelische Erkrankungen), Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel), Barbiturate (Beruhigungsmittel), MAO-Hemmern (Arzneimittel gegen Depressionen) und anderen Arzneimitteln gegen Depressionen (z. B. Nortriptylin)
- Codein (Arzneimittel gegen Husten)

- Zidovudin (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Arzneimittel mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten und Acetylsalicylsäure), die einen erhöhten Blutungsrisiko verursachen können
- Rifuramid (Mittel gegen Anfälleiden) (insbesondere bei Kindern ist Vorsicht geboten)
- Propofol (Mittel zur Narkose)
- Nimodipin (Mittel zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen).

Bei Kindern kann der Serumspiegel von Phenytoin (andere Arzneimittel gegen Anfälleiden) bei gleichzeitiger Verabreichung von Clonazepam (Benzodiazepin, angst- und spannungslösende Arzneimittel) sowie Arzneimittel gegen Anfälleiden) und Valproinsäure erhöht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln und Clonazepam (Arzneimittel gegen Anfälleiden) trat bei Patienten mit Anfällen vom Absence-Typ (spontane, von beiden Gehirnhälften ausgehende Anfallsform) in der Vorgeschichte ein Absence-Status (länger dauernder Dämmerzustand) auf.

Sonstige Wechselwirkungen

- Valproat HEXAL chrono hat keinen Effekt auf den Lithiumserumspiegel.
- 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 Lebensstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen, wie beispielsweise Carbamazepin (zur Behandlung von Epilepsie und anderen Erkrankungen).
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramat (Arzneimittel gegen Anfälleiden) ist ein Anstieg eines Hirnschädigungs (Enzephalopathie) und/oder einer Zerschneidung des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) beobachtet worden.
- Wird Valproat HEXAL chrono zusammen mit Acetazolamid (Mittel zur Behandlung von grünem Star (Glaukom)) angewendet, kann es zu einem Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut mit dem Risiko einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure und Phenobarbital oder Phenytoin kann der Ammoniakspiegel im Blut ansteigen. Ihr Arzt wird Sie diesbezüglich sorgfältig überwachen.
- Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Quetiapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) kann das Risiko einer verminderten Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Neutropenie) erhöhen.
- Valproat HEXAL chrono kann die Plasmaproteinbindung von Clonazepam (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) erniedrigen.
- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen, die Pseudotuberculosis (z. B. Pivampicillin, Adefoviridipivoxil), können bei gleichzeitiger Anwendung mit Valproat das Risiko für einen Carnitinmangel erhöhen.
- Bei einer Patienten mit schizoauffälliger Störung (schwache Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung mit Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starrer Verharren, der durch Antriebslosigkeit zu bedingt ist) auf.
- Clozapin (zur Behandlung von psychischen Erkrankungen).

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

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

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

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

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wichtige Hinweise für Frauen

- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat HEXAL chrono nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, es stehen keine anderen wirksamen Alternativen für Sie zur Verfügung.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat HEXAL chrono nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat HEXAL chrono noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Risiko von Valproat bei Einnahme während der Schwangerschaft (unabhängig von der Einnahme, wegen der Valproat angewendet wird)

- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder wenn Sie schwanger sind.
- 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, einschließlich der Anwendung von Valproat in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie.
- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und nach der Geburt die körperliche und geistige Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den am häufigsten gemeldeten Geburtsfehlern zählen Spina bifida (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesicht- und Schädelanomalien, Fehlbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane, Gliedmaßendefekte sowie Mernern, deren mit verbundenen Fehlbildungen, die mehrere Organe und Körperbereiche betreffen. Geburtsfehler können zu Behinderungen führen, die schwerwiegend sein können.
- Über Hörprobleme oder Taubheit wurde bei Kindern berichtet, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren.
- Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurden Fehlbildungen der Augen in Verbindung mit anderen angeborenen Fehlbildungen festgestellt. Diese Augenfehlbildungen können das Sehvermögen beeinträchtigen.
- 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 11 von 100 Neugeborenen mit Geburtsfehlern 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 Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, 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 ausgesetzt waren, und es gibt einige Hinweise, dass bei diesen Kindern das Risiko für die Entwicklung von Symptomen einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) erhöht ist.
- Bevor Ihr Arzt Ihnen dieses Arzneimittel verschreibt, wird er Ihnen erklären, was Ihnen Baby ausfallen kann, wenn Sie unter Einnahme von Valproat schwanger werden. Wenn Sie zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden, dass Sie ein Kind bekommen möchten, dürfen Sie die Einnahme Ihres Arzneimittels oder Ihre Empfängnisverhütung nicht beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben.
- Wenn Sie ein Elternteil oder eine Betreuungsperson eines Mädchens sind, das mit Valproat behandelt wird, müssen Sie den Arzt informieren, sobald bei Ihrem Kind, das Valproat anwendet, die erste Regelblutung einsetzt. Einem empfindlichen Mädchen kann die Einnahme von Valproat, die Östrogen enthält, können Ihren Valproatspiegel im Blut erniedrigen. Bitte klären Sie mit Ihrem Arzt, welche Methode zur Empfängnisverhütung für Sie am geeignetsten ist.
- 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 besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.
- Wenn Sie während der Schwangerschaft valproinsäurehaltige Arzneimittel eingenommen haben, sollten beim Neugeborenen wegen möglicher Störungen der Blutgerinnung die Gerinnungswerte (Blutplättchen, Fibrinogen) und Gerinnungsfaktoren untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.
- Entzugserscheinungen (wie Unruhe, übermäßige Bewegungskraft, Zittern, Krämpfe und Störungen bei der Nahrungsaufnahme) können bei Neugeborenen vorkommen, deren Mütter während der letzten drei Monate der Schwangerschaft mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln behandelt wurden.
- Es wurden Fälle von zu niedrigen Zuckerspiegeln im Blut bei Neugeborenen berichtet, deren Mütter in den drei letzten Monaten der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben.
- Bei Neugeborenen, deren an Epilepsie leidende Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hatten, wurden Fälle von Unterfunktion der Schilddrüse beschrieben.

Sie wählen Sie von den nachfolgend aufgeführten Situationen diejenigen aus, die auf Sie zutreffen, und lesen Sie den entsprechenden Text durch:

- ICH BEGİNNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT HEXAL CHRONO
- ICH NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH BIN SCHWANGER UND NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN

ICH BEGİNNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT HEXAL CHRONO

Wenn Ihnen Valproat HEXAL chrono zum ersten Mal verschrieben wurde, hat Ihnen Ihr Arzt die Risiken für das ungeborene Kind erklärt, falls Sie schwanger werden. Sie sollten sich sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften

- Vor Beginn der Behandlung mit Valproat HEXAL chrono müssen Sie mithilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über geeignete Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten für diebezügliche Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften

- Während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Maßnahmen zur Empfängnisverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten für diebezügliche Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie zuerst einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren.

Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat HEXAL chrono noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Ihr Arzt wird Sie an einen Spezialisten überweisen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser bereits frühzeitig alternative Behandlungsoptionen prüfen kann. Ihr Spezialist kann einige Maßnahmen ergreifen, damit Ihre Schwangerschaft so risikolos wie möglich verläuft und die Risiken für Sie und Ihr ungeborenes Kind so weit wie möglich gesenkt werden können. Eventuell wird Ihr Spezialist, lange bevor Sie schwanger werden, die Dosis von Valproat HEXAL chrono verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono beenden. Damit wird sichergestellt, dass Ihre Erkrankung stabil bleibt.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden. 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

- Sie dürfen die Einnahme von Valproat HEXAL chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Setzen Sie Ihre Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und gemeinsam einen Plan erarbeitet haben, um sicherzustellen, dass Ihre Erkrankung gut eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert werden.
- Zuerst müssen Sie einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.
- Ihr Arzt wird, lange bevor Sie schwanger werden, versuchen, Sie auf ein anderes Arzneimittel umzustellen, oder die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN

Sie dürfen die Einnahme von Valproat HEXAL chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand

Fortsetzung auf der Rückseite >>

verschlechtern kann. Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können.

Sie werden an einen Spezialisten überwiesen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser alternative Behandlungsoptionen prüfen kann.

Für den Ausnahmefall, dass Valproat/HEXAL chrono während der Schwangerschaft die einzig geeignete Behandlungsoption darstellt, werden sowohl die Behandlung Ihrer Grunderkrankung als auch die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes sehr engmaschig überwacht. Sie und Ihr Partner können hinsichtlich einer Schwangerschaft unter Valproat beraten und unterstützt werden.

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

- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Sie dürfen die Einnahme von Valproat/HEXAL chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Kümern Sie sich darum, dass Sie an einen Spezialisten überwiesen werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von Valproat/HEXAL chrono während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der Teratogenität (Geburtsfehler) und körperlicher und geistiger Entwicklungsstörungen bei Kindern.
- Kümern Sie sich darum, dass Sie zur pränatalen Überwachung an einen Spezialisten überwiesen werden können, damit möglicherweise auftretende Fehlbildungen erkannt werden können.

Lesen Sie sich bitte unbedingt den Leitfaden für Patienten durch, den Sie von Ihrem Arzt erhalten werden. Ihr Arzt wird mit Ihnen das jährlich auszufüllende Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung besprechen und Sie bitten, es zu unterschreiben, und es dann behalten. Von Ihrem Apotheker werden Sie zudem eine Patientenkarte erhalten, die Sie an die Risiken bei Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft erinnern soll.

Wichtige Hinweise für männliche Patienten

Mögliche Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Valproat in den drei Monaten vor der Zeugung eines Kindes

Eine Studie deutet auf ein mögliches Risiko für motorische und geistige Entwicklungsstörungen (Probleme in der frühkindlichen Entwicklung) bei Kindern von Vätern hin, die in den drei Monaten vor der Zeugung mit Valproat behandelt wurden. In dieser Studie hatten etwa 5 von 100 Kindern von Vätern, die mit Valproat behandelt wurden, solche Störungen. Im Vergleich zu etwa 3 von 100 Kindern von Vätern, die mit Lamotrigin oder Levetiracetam (andere Arzneimittel, die zur Behandlung ihrer Erkrankung angewendet werden können) behandelt wurden. Das Risiko für Kinder, deren Väter die Behandlung mit Valproat drei Monate (die Zeit, die für die Bildung neuer Spermien notwendig ist) oder länger vor der Zeugung eingenommen haben, ist nicht bekannt. Da die Studie Limitationen aufweist, ist nicht völlig klar, ob das erhöhte Risiko für motorische und geistige Entwicklungsstörungen, das in dieser Studie festgestellt wurde, durch Valproat verursacht wird. Die Studie war nicht groß genug, um zu zeigen, für welche bestimmte Art von motorischen und geistigen Entwicklungsstörungen bei Kindern möglicherweise ein erhöhtes Risiko besteht.

Als Vorsichtsmaßnahme wird Ihr Arzt mit Ihnen Folgendes besprechen:

- Das mögliche Risiko bei Kindern, deren Väter mit Valproat behandelt wurden.
- Die Notwendigkeit, dass Sie und Ihre Partnerin während der Anwendung von Valproat und für drei Monate nach Absetzen von Valproat eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
- Die Notwendigkeit, Ihren Arzt aufzusuchen, sobald Sie beabsichtigen, ein Kind zu zeugen, und bevor Sie die Empfängnisverhütung beenden.
- Die Möglichkeit anderer Medikamente, die zur Behandlung Ihrer Erkrankung eingesetzt werden können, abhängig von ihrer individuellen Situation.

Sie dürfen während der Behandlung mit Valproat und für drei Monate nach Beendigung der Behandlung mit Valproat keine Samenspende durchführen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, ein Kind zu bekommen.

Wenn Ihre Partnerin schwanger wird, während Sie in den drei Monaten vor der Empfängnis Valproat eingenommen haben, und Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Beenden Sie die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt. Wenn Sie Ihre Behandlung abbrechen, können sich Ihre Symptome verschlimmern.

Sie sollten regelmäßig einen Termin mit Ihrem verschreibenden Arzt vereinbaren.

Bei diesem Besuch wird Ihr Arzt mit Ihnen die Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit der Anwendung von Valproat und die Möglichkeit anderer Arzneimittel, die zur Behandlung ihrer Erkrankung angewendet werden können, abhängig von ihrer individuellen Situation, besprechen.

Lesen Sie sich bitte unbedingt den Leitfaden für Patienten durch, den Sie von Ihrem Arzt erhalten werden. Von Ihrem Apotheker werden Sie zudem eine Patientenkarte erhalten, die Sie an die Risiken bei Anwendung von Valproat erinnern soll.

Stillzeit

Valproinsäure tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Fortpflanzungsfähigkeit

Dieses Arzneimittel kann Ihre Zeugungsfähigkeit beeinträchtigen. Fallberichte zeigten, dass sich diese Effekte nach dem Absetzen des Wirkstoffs *gewöhnlich zurückbilden* bzw. *nach einer Reduzierung der Dosis zurückbilden* können. Brechen Sie Ihre Behandlung nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

Verkehrsfähigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Pkws setzen oder Maschinen bedienen.

Zu Beginn einer Behandlung mit Valproat/HEXAL chrono 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 Zusammenhang mit Alkohol.

Valproat/HEXAL chrono enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 46 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/ Speisesalz) pro Retardtablette. Dies entspricht 2,3 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3 Wie ist Valproat/HEXAL chrono einzunehmen?

Weibliche Kinder und Frauen im gebärfähigen Alter

Die Behandlung mit Valproat/HEXAL chrono muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist.

Männliche Patienten

Es wird empfohlen, dass Valproat/HEXAL chrono von einem Arzt eingeleitet und überwacht wird, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist - siehe Abschnitt 2 „Wichtige Hinweise für männliche Patienten“.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosierungsänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.

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 (schrittweiser) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis.

Valproat/HEXAL chrono Retardtabletten sind teilbar, wodurch eine individuelle Dosierung ermöglicht wird.

Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) von Valproinsäure beträgt die **Empfehlung** in der Regel 5-10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht. Die Tagesdosis wird danach schrittweise alle 4-7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht, bis die anfallskontrollierende Dosierung erreicht ist.

Die volle Wirkung tritt 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 (siehe Dosierungstabelle):

Dosierungstabelle

Lebensalter	Körpergewicht [kg]	durchschnittliche Dosis [mg/Tag]	Anzahl Valproat/HEXAL chrono 500 mg Retardtabletten
Erwachsene	ab ca. 60	1.200-2.100	2½-4
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40-60	1.000-1.500	2-3
Kinder*			
3-6 Monate	ca. 5,5-7,5	150	siehe Hinweise**
6-12 Monate	ca. 7,5-10	150-300	siehe Hinweise**
1-3 Jahre	ca. 10-15	300-450	siehe Hinweise**
3-6 Jahre	ca. 15-25	450-750	siehe Hinweise**
7-14 Jahre	ca. 25-40	750-1.200	1½-2

* Angaben bezogen auf mg Natrium/Proport

** Hinweise

Für **Kinder bis zu 3 Jahren** sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt verwendet werden.

Für **Kinder bis zu 6 Jahren** eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt.

Beobachten Patientensymptome

Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion oder einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel des Wirkstoffs (Valproinsäure) von Valproat/HEXAL chrono erhöht sein. Ihr Arzt muss die Valproinsäure, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen.

Wenn Sie eine Hämodialyse erhalten, entscheidet Ihr Arzt möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

Hinweise zur Umstellung einer Behandlung

Falls Sie von einem anderen Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff oder von einem Arzneimittel mit einem anderen Wirkstoff gegen Anfälle leiden auf eine Behandlung mit Valproat/HEXAL chrono umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

Bei den meisten Patienten, die mit nicht retardierten Darreichungsformen vorbehandelt wurden, kann die Umstellung auf die retardierte Darreichungsform sofort oder innerhalb weniger Tage erfolgen. Dabei sollte die vorher verordnete Dosis in gleicher Höhe weiter eingenommen werden. Eine Dosisreduzierung nach Anfallsabnahme ist möglich.

Wird Valproat/HEXAL chrono 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 ausreichend zu erfolgen.

Andere Arzneimittel gegen Anfälle können beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Werden diese Arzneimittel abgesetzt, steigt die Valproinsäurekonzentration im Blut langsam an, sodass die Valproinsäurekonzentration im Serum über einen Zeitraum von 4-6 Wochen nach Absetzen der Begleitmedikation kontrolliert werden sollte. Die Tagesdosis von Valproat/HEXAL chrono ist gegebenenfalls zu vermindern.

Die Serumkonzentration (bestimmt vor der ersten Tagesdosis)sollte 100 mg/l nicht überschreiten. Der Behandlungserfolg steht in keiner direkten Beziehung zur täglichen Dosis oder der Wirkstoffkonzentration im Serum. Darum sollte die Dosierung im Wesentlichen nach Anfallskontrolle erfolgen.

Die Tagesdosis von Valproat/HEXAL chrono kann auf 1-2 Einzelgaben verteilt werden.

Zur stufenweisen Steigerung der Dosis und für eine präzise Einstellung der Erhaltungsdosis stehen verschiedene Dosistafeln und Darreichungsformen zur Verfügung.

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Epilepsie ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Valproat/HEXAL chrono sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Neuropädriater) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden.

Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach 2-3-jähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.

Das Herabsetzen bzw. Absetzen des Arzneimittels muss in schrittweiser Verringerung der täglichen Einnahmehöhe über 1-2 Jahre erfolgen.

Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht, anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, entwachsen, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

Die Erfahrungen mit Valproat/HEXAL chrono in der Langzeitanwendung sind, insbesondere bei Kindern unter 6 Jahren, begrenzt.

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

Wenn Sie eine größere Menge von Valproat/HEXAL chrono eingenommen haben als Sie sollten

Wenn Sie zu viel von Valproat/HEXAL chrono eingenommen haben, benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter den „Nebenwirkungen“ genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Anfallsanfälligkeit sowie Verhaltensstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern. Nach massiver Überdosierung sind vereinzelt Todesfälle aufgetreten.

Symptome einer Überdosierung können sein: Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Koma mit verminderter Muskelspannung, verminderte Reflexe, Pupillenerweiterung sowie eingeschränkte Atmung oder Herzfunktion.

Darüber hinaus rieften hohe Dosen bei Erwachsenen wie bei Kindern neurologische Störungen wie erhöhte Anfallsanfälligkeit oder Verhaltensänderungen hervor.

Wenn Sie die Einnahme von Valproat/HEXAL chrono vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es verordnet ist.

Wenn Sie die Einnahme von Valproat/HEXAL chrono abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproat/HEXAL chrono 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 epileptische Anfälle auslösen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- **Sehr häufig:** kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- **Häufig:** kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- **Gelegentlich:** kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- **Selten:** kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- **Sehr selten:** kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
- **Nicht bekannt:** Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen schwerwiegend wird oder länger als einige Tage anhält; Sie benötigen möglicherweise eine medizinische Behandlung.

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)

Selten: Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Rückenmark (myelodysplastisches Syndrom), zeigt sich im Blutbild.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: verminderte Zahl der roten Blutzkörperchen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder stark verminderte Zahl der weißen Blutzkörperchen (Leukopenie). Blutzellenbildung aufgrund einer vorübergehenden Unterdrückung des Knochenmarks.

Gelegentlich: stark verminderte Zahl aller Blutzellen (Pancytopenie), Blutungen

Selten: Verringerung der Vorstufe eines Gerinnungsfaktors im Blut (Fibrinogenmangel); Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenien, Neutropenien), mit starker Verminderung bestimmter weißer Blutzkörperchen (Agranulozytose), mit fehlender Bildung (Aplasie) der roten Blutzkörperchen oder mit der Bildung vergrößerter roter Blutzkörperchen in normaler (Makrozytose) oder verminderter Zahl (makrozytäre Anämie). Dies zeigt sich im Blutbild und äußert sich manchmal durch Anzeichen wie Fieber und Atembeschwerden.

Sehr selten: zu viele weiße Blutzellen im Blut (Leukophytose)

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: erhöhte Spiegel des antidiuretischen Hormons (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH), vermehrte Behaarung bei Frauen, Verminderung, Akne, Haarausfall mit dem bei Männern typischen Erscheinungsbild und/oder erhöhte Androgenspiegel

Selten: Unterfunktion der Schilddrüse, die zu Müdigkeit oder Gewichtszunahme führen kann.

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, wie z. B. Gleichsinnigkeits- und Koordinationsstörungen, Abgeschlagenheit oder verminderte Aufmerksamkeit, in Verbindung mit Erbrechen. Informieren Sie bei diesen Symptomen unverzüglich Ihren Arzt. Möglicherweise benötigen Sie dringende ärztliche Betreuung (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Häufig: Gewichtszunahme (ein Gefährdungsgrund für das Auftreten von zytischen Veränderungen der Eisenstoffe) oder Gichtanfällen, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit; erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie), die zu Verwirrtheit führen kann.

Selten: Fettleibigkeit, Störungen im Stoffwechsel des roten Blutfarbstoffes (Porphyrin)

Nicht bekannt: erniedrigte Carnitinspiegel (in Untersuchungen des Blutes oder der Muskeln)

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verwirrheitszustände, Halluzinationen (Sehen, Fühlen oder Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind), Aggression*, Unruhe*, Aufmerksamkeitsstörungen*

Gelegentlich: Fluchtartik, Überaktivität

Selten: abnormales Verhalten*, Lernschwäche*, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität*

*Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Zittern (Tremor)

Häufig: extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen, wie z. B. unkontrollierte Muskelkontraktionen; z. T. bleibende Störungen), Zustand der Erstarrung (Stupor)*, Schläfrigkeit*, Krämpfe (Konvulsionen)*, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Kopfschmerzen, Augenstärken (Nyktagnus), Schwindelgefühl und Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien)

Gelegentlich: Koma*, Hirnschädigung* (Enzephalopathie), Teilnahmslosigkeit (Lethargie), Parkinson-Syndrom, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, erhöhte Muskelspannung (Spastizität), gestörte Bewegungskoordination (Ataxie), wie z. B. Gangunsicherheit, Verschlimmerung von Krampfanfällen (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln wurden Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. In einigen Fällen waren diese mit erhöhten Ammoniakspiegeln sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital mit einem Anstieg des Phenobarbitalspiegels verbunden.

Selten: Doppelblinde, ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet, teilweise mit Schwind von Hirngewebe; leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störung)

Selten wurde über 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, berichtet.

Nicht bekannt: Benommenheit

*Es wurden Fälle beschrieben, in denen ein Zustand der Erstarrung (Stupor) und Teilnahmslosigkeit bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen oder Hirnschädigungen (Enzephalopathie) auftraten, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallsanfälligkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital oder Topiramat oder einer raschen Erhöhung der Dosis. Nach Veranlassung der Produktion oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

Bei einer **Langzeitbehandlung** mit Valproat/HEXAL chrono, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin (andere Arzneimittel gegen Epilepsie), kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Ataxie/schlechte Erstarung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen und schwere Allgemeinveränderungen in den Aufzeichnungen der Hirnströme (EEG).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Gehörverlust (z. T. bleibend)

Sehr selten: Tinnitus (Ohrenklingen)

Gefäßerkrankungen

Häufig: spontane Blutergüsse oder Blutungen (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“) und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“)

Gelegentlich: Bluterkrankung (Vaskulitis)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Schwierigkeiten zu Atmen, Schmerzen oder Druck in der Brust (besonders beim Einatmen), Kurzatmigkeit und trockener Husten wegen einer Flüssigkeitsansammlung um die Lunge herum (Pneumothorax)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)

Sehr häufig: Übelkeit

Häufig: Erbrechen, Zahnfleischentzündung (hauptsächlich Zahnfleischwucherung), Entzündung der Mundschleimhaut (wunde Stellen, Schwellungen, Geschwüre und brennendes Gefühl im Mund), Durchfall, besonders zu Beginn der Behandlung, sowie Oberbauchbeschwerden, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbilden

Gelegentlich: Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“ unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), vermehrte Speichelfluss (besonders zu Beginn der Behandlung)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf), Verstopfung

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: dosisunabhängig auftretende, schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberbeschädigungen. Bei Kindern, besonders bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, ist das Risiko einer Leberbeschädigung deutlich erhöht (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“ unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Hautausschlag, Nagel- und Nagelbettentzündungen, Dünnenwerden des Haars

Gelegentlich: Schwellung (Angioödem) mit schmerzhaften, juckenden Quaddeln, meistens im Bereich der Augen, Lippen, des Rachens und des Kehlkopfes und manchmal an Händen, Füßen und im Gesichtsbereich, Hautausschlag, Veränderungen der Haare (wie z. B. veränderte Haarstruktur, Wechsel der Haarfarbe, abnormes Haarschatten)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung oder Blutungen der Haut (einschließlich Lippen, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füße) mit oder ohne Ausschlag, manchmal mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hautläsionen mit einem rosafarbenen Ring und einer blassen Mitte, die jucken, schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung sowie mit einem Anstieg bestimmter weißer Blutzkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS), Hautreaktionen wie z. B. Hautausschlag (exanthematischer Hautausschlag)

Nicht bekannt: dunklere Bereiche der Haut und Schleimhaut (Hyperpigmentierung)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochenstärke (Osteopenie und 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.

Selten: Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe mit Anzeichen wie Gelenkschmerzen, Fieber, erhöhte Zahl von Hautausschlag (systemische Lupus erythematosus, siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), schwerwiegender Muskelaufbau, einhergehend mit Muskelschwäche und Muskelschmerzen (Rhabdomyolyse)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harnkonzentrierungsunfähigkeit (unverminderter Wasserlassen)

Gelegentlich: Nierenversagen, Anzeichen kann eine verminderte Harnmenge sein. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn diese schwerwiegende Nebenwirkung auftritt. Möglicherweise benötigen Sie dringende ärztliche Betreuung.

Selten: Einlassen oder verstärkter Harnrang, entzündliche Nierenerkrankung (akute interstitielle Nephritis), Ausscheidung großer Mengen an Urin und Durstgefühl (Fanconi-Syndrom)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: schmerzhafter Regelblutung (Dysmenorrhö), unregelmäßige Regelblutung

Gelegentlich: Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö)

Selten: Unfruchtbarkeit bei Männern, die sich gewöhnlich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet bzw. sich nach einer Reduzierung der Dosis zurückbilden kann. Brechen Sie Ihre Behandlung nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

Erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zytische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien)

Sehr selten: Brustbildung bei Männern (Gynäkomastie)

Kongenitale (angeborene), familiäre und genetische Störungen

(siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: verminderte Körpertemperatur (Hypothermie), Wassereinstreuungen in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme)

Untersuchungen

Selten: Blutgerinnungsstörungen, erkennbar an veränderten Laborwerten in Bezug auf die Blutgerinnung (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“) und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“), verminderte Vitamin-B7-Spiegel im Körper (Biotin-Mangel)

Sonstiges

Beim Auftreten **nicht dosisabhängiger** Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“ unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“) sollten Sie sich mit Ihrem Arzt besprechen.