

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Valproat HEXAL® chrono 300 mg Retardtabletten

Natriumvalproat und Valproinsäure

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Das 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 dies 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 (Anfallsleiden).

Valproat HEXAL chrono wird angewendet zur Behandlung von

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

Valproat HEXAL chrono kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit getackeltem Symptomenkomplex mit Anfällen, die sich von einem umschriebenen Hirngebiet auf beide Hirnhälften ausbreiten, zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

Hinweise

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 Sie eingesetzt wird, sollte Valproat HEXAL chrono nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden 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 Geschwister eine Störung der Leberfunktion während einer Valproinsäure-Behandlung tödlich verlaufen ist
- wenn bei Ihnen oder jemandem eine ernsthafte Störung im Stoffwechsel des Blutarbeitsstoffes (hepatische Porphyrie) bestehen
- wenn unter Störungen der Blutzirkulation leiden
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom)
- wenn bei Ihnen eine Störung des Hämatozyklus (bestimmte Stoffwechselerkrankung) vorliegt
- wenn bei Ihnen ein vorliegender 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 verminderde Aufmerksamkeit, Erbrechen entwickeln, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Dies kann auf einen erhöhten Ammoniakspiegel in Ihrem Blut zurückzuführen sein.
- Bei einer Verschlechterung Ihrer Krampffälle. 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.
- Schwere Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme und Angiodermiden. 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 erythematoses (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Gewebe),
 - bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.
- Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakniveauspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Harn-Ven stimulieren kann. gegebenenfalls ist die Dosis von Valproat HEXAL chrono zu verringern. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Hämatozyklus sollte der Ammoniakniveauspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäure-Therapie bestimmt werden (siehe auch Abschnitt 2 „Valproat HEXAL chrono darf nicht eingenommen werden“).
- Bei einer Stoffwechselerkrankung, die durch einen Mangel an dem Enzym Carnitin-Palmitoyl-Transferase (CPT II) bedingt ist, ist unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln das Risiko für das Auftreten eines schwerwiegenden Muskelabbaus (Rhabdomyolyse) erhöht.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, ist in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt, da dadurch das Risiko einer Leberschädigung besteht.
 - wenn bei Ihnen die Aufnahme von Carnitin, das in Fleisch und Milchprodukten enthalten ist, über die Nahrung beeinträchtigt ist, insbesondere bei Kindern unter 10 Jahren,
 - wenn bei Ihnen ein Carnitinmangel besteht und Sie Carnitin einnehmen,
 - bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eisweißmangel im Blut,
 - vor einer chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns) und im Fall von Verletzungen oder spontanen Blutungen. Da eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt über die Blutungsneigung informiert werden, dass Sie Valproat HEXAL chrono einnehmen, damit die Blutungsneigung überprüft werden kann.
 - bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten); es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. Die Blutgerinnung muss deshalb regelmäßig überprüft werden. Ebenso kann bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure (z. B. „ASS“) die Blutungsneigung verstärkt sein, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutgerinnungszeit und/oder Blutplättchenzahl).
 - bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure, da es zudem zu einer Erhöhung der lebensbedrohlichen Wirkung von Valproinsäure kommen kann.
 - bei einer bestehenden HIV-Infektion, da Valproat HEXAL chrono eventuell die Vermehrung von HIV-Viren stimulieren kann.
 - wenn Sie jemals nach der Anwendung von Valproat einen schweren Hautausschlag oder Hautabblättern, Blasenbildung und/oder Geschwüre im Mund entwickelt haben.

Kinder und Jugendliche

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

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

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

Warnhinweise

Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung

Gleichzeitig sind schwere (bis tödlich verlaufende) Schädigungen der Leber, selten 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 unspezifische Zeichen vorausgehen, die meistens plötzlich auftreten, z. B.

- erkranktes Auftreten von Anfällen
- Zunahme der Häufigkeit bzw. der Schwere von Anfällen
- Bauspezifischen Störungen mit Verwirrtheit, Übelkeit, Bewegungsstörungen, körperlichen Unwohlsein und Schwächegefühl
- Appetitverlust, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen
- Gelbsucht, Ikterus, Schläfrigkeit
- auffällig häufige Blütern (z. B. Hämaturie), Nasenbluten
- Wasseransammlung (Ödeme) an einzelnen Körperstellen 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

Die Behandlungsbegleitung soll durch Ihren Arzt eine zusätzliche Befragung, eine klinische Untersuchung und eine laborchemische Bestimmung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechsellast, 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/Besugpersonen sollten bei klinischen Auffälligkeiten unabhängig von diesem Zeitpunkt sofort den behandelnden Arzt informieren.

Bei **Jugendlichen** (etwa ab dem 12. Lebensjahr) und **Erwachsenen** sind im 1. 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 jährliche 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 Nachschilddrüsenunterfunktion entstehen kann.

Einnahme von Valproat HEXAL chrono zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Die Wirkung von Valproat HEXAL chrono wird verändert durch

- Felbamet (Mittel gegen Anfallsleiden)
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre)
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen)
- Acetylsalicylsäure (Mittel gegen Fieber und Schmerzen): Diese vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Blutweiß. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der lebensbedrohlichen 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 abgesenkt durch

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamet (Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria)
- Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose)
- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie z. B. Imipenem, Penipenem und Meropenem)

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)

Ostrogenhaltige Mittel (inschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate)

Melatonin (Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber)

Methotrexat (zur Behandlung von Krebs- oder entzündlichen Erkrankungen).

Die Wirkung von Valproat HEXAL chrono kann verstärkt oder abgesenkt werden durch

- eine gleichzeitige Gabe von Fosfocin (Mittel gegen Depressionen). Die Konzentration von Valproinsäure im Blutserum von Valproat HEXAL chrono im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch Fälle beschreiben, in denen sie erniedrigt wurde.

Valproat HEXAL chrono verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamet (Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
- Neuroleptika (Arzneimittel gegen seelische Erkrankungen), Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel), Barbituraten (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 oder Acetylsalicylsäure). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.
- Rufinamid (Mittel gegen Anfallsleiden) (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 Anfallsleiden) bei gleichzeitiger Verabreichung von Clonazepam (Benzodiazepin, angst- und spannungslösende 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 (spezifische, von beiden Gehirnhälften ausgehende Anfallsform) in der Vorgeschichte ein Absence-Status (länger dauernder Dämmerszustand) auf.

Scitoxin (Arzneimittel gegen Anfallsleiden)

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 Leberchäden erhöhen, wie beispielsweise Carbamazepin (zur Behandlung von Epilepsie und anderen Erkrankungen).

Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramat (Arzneimittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) berichtet 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 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 Plasmakonzentration von Clonazepam (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen), die Plasmakonzentration von Valproinsäure zur Behandlung von Infektionen, die Eradiation (z. B. Pivampicillin, Adefovir/dipivoxil), kann bei gleichzeitiger Anwendung mit Valproat das Risiko für einen Carnitinmangel erhöhen.

Bei einer Patienten mit schizoaffectiver Störung (schwache Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung mit Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starrer Verhaltens, der durch Außenreize nicht zu beenden 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

Schwangerschaft

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.

Wann Sie Valproat HEXAL chrono einnehmen, während der Schwangerschaft unabhängig von der Einnahme, wenn der Valproat angewendet wird

• Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder wenn Sie schwanger sind.

• Valproat HEXAL chrono kann die Entwicklung von Symptomen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) erhöht ist.

• Je höher die Dosis, desto höher das Risiko, es sind jedoch alle Dosen riskant, 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 gemndert werden. Wichtige Hinweise betrufig. Zu den am häufigsten gemeldeten Geburtsfehlern zählen Spina bifida (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesichts- und Schdeldeformationen, Fehlbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane, Gliedmadefekte sowie mehrere, darunter verbundene Fehlbildungen, die mehrere Organe und Körperstelle betreffen. Geburtsfehler können zu Behinderungen führen, die schwerwiegend sein können.

• ber Hrgehrns- 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 medizinsche Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat einnehmen, der Anteil 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 körperlichen 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 zustoßen 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 drber 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.

• Einige empfängnisverhütende Hormonpräparate („Pille“), die erogenen Wirkstoffe enthalten, können die Wirksamkeit von Valproat führen. Sie müssen mit Ihrem Arzt, welche Methode zur Empfängnisverhütung für Sie am geeignetsten ist.

• Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folisure, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Folisure kann das allgemeine Risiko für Spina bifida und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangeren 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 valproinsurehaltige Arzneimittel eingenommen haben, sollen beim Neugeborenen (Blutplättchen, Fibrinogen) und Gerinnungsaktionen untersucht und Gerinnungszeiten durchgeführt werden.

• Entzugsercheinungen (wie Unruhe, übermächtige 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 hatten, wurden Fälle von Unterfunktion der Schilddrüse beschrieben.

Bitte wählen Sie von den nachfolgend aufgeführten Situationen diejenige aus, die auf Sie zutrifft, und lesen Sie den entsprechenden Text durch:

• ICH BEGINNE 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 BEGINNE 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. „Sobald Sie zur Fertigkeit sind“, um schwanger werden zu können, 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 bentigen.

Kernbotschaften

• Vor Beginn der Behandlung mit Valproat HEXAL chrono müssen Sie mhlig eine 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 zur diesbeztuglichen 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 Ratschlgge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstehen 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 bentigen.

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 zur diesbeztuglichen 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 Ratschlgge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstehen 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 drber 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 ruhigverluft 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 vermindern 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 Folisure, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden. Folisure kann das allgemeine Risiko für Spina bifida und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangeren 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 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 Aneurysmalfall, 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 eng 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.
- Kümmern 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.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie zur primären 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 zu dann behalten. Von Ihrem Apotheker werden Sie zudem eine Patientenkarte erhalten, die Sie an den Praktiker bei Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft einreichen 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 eingingen, 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 sind Ihr Arzt und Ihre Eltern 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 Samenpende durchführen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, ein Kind zu bekommen. Wenn Ihre Partnerin schwanger wird, haben Sie in den drei Monaten vor der Empfängnis Valproat eingenommen und, wenn 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 den Praktiker bei Anwendung von Valproat einreichen soll.

Stillzeit

Valproat kommt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Wenn Sie stillen, tragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Fortpflanzungsfähigkeit

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

Verkehrsfähigkeit und Rückgabe zum Bedienen von Maschinen Sie dürfen sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Fahrzeuges 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 20 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/ Speisesalz) pro Retardtablette. Dies entspricht 1,4 % 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 - siehe Abschnitt 2 „Wichtige Hinweise für männliche Patienten“.

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 Antifallwirksamkeit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

Dosierung

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

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

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

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

Die mittlere Tagesdosis beträgt während der **Langzeitbehandlung** im Allgemeinen:

- 30 mg Valproat/Chrono/kg Körpergewicht/Tag für Kinder
- 25 mg Valproat/Chrono/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche
- 20 mg Valproat/Chrono/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 300 mg Retardtabletten
Erwachsene	ab ca. 60	1.200-2.100	4-7
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40-60	1.000-1.500	3/5
Kinder*			
3-6 Monate	ca. 5,5-7,5	150	siehe Hinweis**
6-12 Monate	ca. 7,5-10	150-300	siehe Hinweis**
1-3 Jahre	ca. 10-15	300-450	siehe Hinweis**
3-6 Jahre	ca. 15-25	450-750	1/1-2/1
7-14 Jahre	ca. 25-40	750-1.200	2/4

* Angaben bezogen auf mg Natriumvalproat

** Hinweis: Für Kinder bis zu 3 Jahren sollten vorzugsweise für 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 niedrigerem Wirkstoffgehalt.

Besondere Patientenrisikofaktoren

Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion oder einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel des Wirkstoffs (Valproat) von Valproat HEXAL chrono erhöht sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, 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 Anfallsleiden auf eine Behandlung mit Valproat HEXAL chrono umgestellt werden sollten, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

Bei den meisten Patienten, die mit nicht retardierten Darreichungsformen vorbehandelt wurden, kann die Umstellung auf die retardierte Darreichungsform sofort oder innerhalb weniger Tage erfolgen. Dabei sollte die vorher verabreichte Dosis in gleicher Höhe weiter eingenommen werden. Eine Dosisreduktion 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 Phencarbital, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschließlich zu erfolgen.

Andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden beschleunigen den Abbau von Valproat/Chrono. Werden diese Arzneimittel abgesetzt, steigt die Valproat/Chrono-Konzentration im Blut langsam an, sodass die Valproat/Chrono-Konzentration im Serum über einen Zeitraum von 4-6 Wochen nach Absetzen der Begleitmedikation kontrolliert werden muss. 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. Daraus 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) und/oder 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 Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung. Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Valproat HEXAL chrono sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Neurochirurg) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden.

Im Allgemeinen ist ein 2-3-jähriger Anfallsfreiheitszeitraum ein Kriterium für ein Absetzen der Therapie nach 2-3-jähriger Anfallsfreiheit zu erlösen. Das Herabsetzen bzw. Absetzen des Arzneimittels muss in schrittweiser Verringerung der täglichen Einnahmehäufigkeit über 1-2 Jahre erfolgen.

Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht, anstelle alltagsgenauer Dosisanpassung, entsprechend, wobei sich der EEG-Background 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 wiederzuerkennen. Dies bedeutet aber keine Beeinträchtigung der Wirkung des Arzneimittels, da der Wirkstoff im Laufe der Darmpassage aus dem Tablettengewebe (Matrix) vollständig herausgelöst wird.

Wenn Sie zu einer größeren Menge von Valproat HEXAL chrono eingenommen als Sie sollten

Wenn Sie zu viel von Valproat HEXAL chrono eingenommen haben, beschleunigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter den „Nebenwirkungen“ genannten unerwünschten Erscheinungen können in verstärktem 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, Pupillverengung sowie eingeschränkte Atem- 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 sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Fahrzeuges setzen oder Maschinen bedienen. Bitte sprechen Sie vorher mit Ihrem behandelnden Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintrifft. Sie können auch bei der Anwendung von Valproat HEXAL chrono Anfälle erleiden.

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), Knochenmarkveränderungen aufgrund einer vorübergehenden Unterdrückung des Knochenmarks

Gelegentlich: stark verminderte Zahl aller Blutzellen (Panzytopenie), Fibrosing

Selten: Verminderung 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 Bildung vergrößerter Blutzkörperchen in normaler (Makrozytose) oder verminderter Zahl (mikrozytäre Anämie). Dies zeigt sich im Blutbild und äußert sich manchmal durch Anzeichen wie Fieber und Atembeschwerden.

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

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: erhöhte Spiegel des antidiuretischen Hormons (Syndrom der inappropriaten ADH-Sekretion, SIADH), vermehrte Behaarung bei Frauen, Vermehrung, Akne, Haarverlust mit dem bei Männern typischen Erscheinungsbild und/oder erhöhte Androgenpiegel

Selten: Unterfunktion der Schilddrüse, die zu Müdigkeit und 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. Gleichgewichts- 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 „Wichtige Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Häufig: Gewichtszunahme (ein Gefährdungsfaktor für das Auftreten von zystischen Veränderungen der Eierstöcke) oder Gewichtsbahnen, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit; erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie), die zu Verwirrtheit führen kann.

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

Nicht bekannt: erniedrigte Carnitinpiegel (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: Reizbarkeit, Überaktivität (siehe: abnormales Verhalten*, Lernaufwache*, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität*)

*Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: extrapyramidäre Störungen

Häufig: extrapyramidäre Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskelaktivität durch das Gehirn betreffen, wie z. B. unkontrollierbare Muskelzuckungen, z. B. bei der Einnahme von Valproat), eingeschränkte Erinnerungsvorgänge, Kopfschmerzen, Augenstirn (Nyktalagmus), Schwindelgefühl und Krabbeln/Wassermilchen (Parästhesien)

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

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

Selten: Doppelsehen, ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet, teilweise mit Schwindel von Hinterbein; leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störungen)

Selten wurde über Erkrankungen des Gehirns (chronische Enzephalopathie) 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 Phencarbital und Topiramaten oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung 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, Antiepileptik-Einstellung (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. reversibel)

Sehr selten: Tinnitus (Ohrenklingen)

Gefäßerkrankungen

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

Gelegentlich: Blutzuckererhöhung (Diabetes)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)

Häufig: Übelkeit

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

Gelegentlich: Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“ unter Abschnitt 2 „Wichtige Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), vermehrter 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) Leberschädigungen. Bei Kindern, besonders bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, ist das Risiko einer Leberschädigung deutlich erhöht (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“ unter Abschnitt 2 „Wichtige Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Hautausschlag, Nagel- und Nagelbettentzündungen, Dünnerwerden 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 Genitalbereich, Hautausschlag, Veränderungen der Haare (wie z. B. veränderte Haarstruktur, Wucherung der Haare), abnorme Haarwucherung

Selten: schwere Reaktionen der Haut (Blasenbildung, Hautablösung oder Bläschen 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 Händen und Fußsohlen) und Hautläsionen mit einem rosafarbenen Ring und einer blauen Mitte, die jucken, schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie mit einem Anstieg bestimmter weißer Blutzkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS), Hautreaktionen wie z. B. Hautausschlag (einschließlich Hautausschlag)

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

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Es wurden Fälle von Verengungen der Knochenröhre (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 Gelenksentzündungen, Fieber, Abschnitt 2 „Wichtige Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), schwerwiegender Muskeldaub, einhergehend mit Muskelschwäche und Muskelschmerzen (Myokardomyopathie)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harninkontinenz (ungewolltes 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: Einblässe und veränderte Harnröhre, entzündliche Nierenentzündung (akute interstitielle Nephritis), Ausscheidung großer Mengen an Urin und Durstgefühl (Fanconi-Syndrom)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: schmerzhaftes Regelblutung (Dysmenorrhö), unregelmäßige Regelblutung

Gelegentlich: Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö)

Selten: Unfruchtbarkeit bei Männern, die sich gewöhnlich nach Absetzen der Behandlung bilden, sowie Oberbauchschmerzen, die sich gewöhnlich nach Absetzen zurückbilden können. Besuchen Sie Ihre Behandlung nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

Erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische 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: verminderter Körpertemperatur (Hypothermie); Wassereinstreuungen in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme)

Untersuchungen

Selten: Blutungenmittlungsstörungen, erkennbar an veränderten Laborwerten in Bezug auf die Blutgerinnung (siehe auch Abschnitt 2 „Wichtige Hinweise 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 „Wichtige Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), schwerwiegende Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 2 „Wichtige Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), beschleunigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit Valproat HEXAL chrono entscheiden wird.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Erhöhte Nebenwirkungen von Valproat treten bei Kindern häufiger auf oder sind schwerwiegender als bei Erwachsenen. Dies beinhaltet Leberschäden, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pancreatitis), Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen, abnormales Verhalten, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität und Lernaufwache.

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

AzB, Pharmakovigilanz,

Kurt-Georg-Klasseweg-Alee 3

D-53175 Bonn

Webseite: <https://www.bfarm.de>

anzugeben, indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.