

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 Orfiril® long beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME ORFIRIL® LONG EIN

Sie dürfen die Einnahme von Orfiril® long nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand 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 bipolaren Störungen oder Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser alternative Behandlungsoptionen prüfen kann.

Für den Ausnahmefall, dass Orfiril® long 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 Orfiril® long 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 oder bipolaren Störungen spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von Orfiril® long während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der fruchtschädigenden Wirkungen (Teratogenität) und der Auswirkungen auf die Entwicklung bei Kindern.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie zur pränatalen Überwachung an einen Spezialisten überwiesen werden, damit möglicherweise auftretende Missbildungen 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.

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. Einzelne Fallberichte zeigten jedoch, dass diese Effekte nach dem Absetzen des Wirkstoffs reversibel sind.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:

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

Besonders zu Beginn einer Behandlung mit Orfiril® long, bei höherer Dosierung und/oder gleichzeitiger Einnahme anderer, ebenfalls am Zentralnervensystem angreifenden Arzneimitteln, können zentralnervöse Wirkungen wie z. B. Schläfrigkeit oder Verwirrtheit, das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass – unabhängig von der Auswirkung des zu behandelnden Grundleidens – die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von elektrischen Werkzeugen und Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Orfiril® long enthält Natrium

Orfiril® long 150 mg: Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Kapsel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Orfiril® long 300 mg: Dieses Arzneimittel enthält 41,4 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Kapsel. Dies entspricht 2 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. WIE IST ORFIRIL® LONG EINZUNEHMEN?

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.

Die Behandlung mit Orfiril® long muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie oder bipolaren Störungen spezialisiert ist.

Die empfohlene Dosis beträgt:

Die Dosierung ist individuell vom (Fach-)Arzt zu bestimmen und zu kontrollieren, wobei Anfallsfreiheit in der Epilepsie bzw. Besserung der akuten Manie sowie Schutz vor bipolaren Störungen bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.

Die bisherige Behandlung mit konventionellen Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln kann durch Orfiril® long 1:1 innerhalb von 1 – 2 Tagen ersetzt werden. Dabei ist auf einen ausreichenden Serumspegel von Valproinsäure zu achten. Die **Umstellung** wird vom Arzt individuell vorgenommen.

Für die Wahl der Dosisstärke und Einnahmehäufigkeit sind der Serumspegel und das klinische Bild ausschlaggebend.

Durch Retardierung des Wirkstoffs von Orfiril® long (Natriumvalproat) werden Spitzenkonzentrationen im Blut vermieden und ein gleichmäßiger Wirkstoffspiegel über den Tag erreicht.

Epilepsie:

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

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

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

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

- 30 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Kinder
- 25 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche
- 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen: s. Dosierungstabelle

Lebensalter	Körpergewicht (in kg)	Durchschnittl. Dosis in mg/Tag¹	Anzahl Hartkapseln, ret./Tag	
			Orfiril® long 150 mg	Orfiril® long 300 mg
Erwachsene	ab ca. 60	1000 – 2500	6 – 16	3 – 8
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40 – 60	600 – 1500	4 – 10	2 – 5
Kinder²				
6 – 12 Monate	ca. 7,5 – 10	150 – 300	1 – 2	–
1 – 3 Jahre	ca. 10 – 15	300 – 450	2 – 3	–
3 – 6 Jahre	ca. 15 – 25	450 – 600	3 – 4	1 – 2
6 – 14 Jahre	ca. 25 – 40	600 – 1200	4 – 8	2 – 4

¹ Bezogen auf mg Natriumvalproat

² Für Kinder **bis zu 3 Jahren** sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung bzw. „Saft“) verwendet werden.

Für Kinder von **3 – 6 Jahren** eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung bzw. „Saft“ oder Tabletten zu 150 mg).

Wird Orfiril® long zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Arzneimittel gegen Anfallsleiden, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschließlich zu erfolgen.

Die Konzentration von Valproinsäure im Blutserum (bestimmt vor der ersten Tagesdosis) sollte 100 µg/ml nicht überschreiten.

Andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Werden diese Medikamente abgesetzt, steigt die Valproinsäurekonzentration im Blut langsam an, so dass die Valproinsäurekonzentration über einen Zeitraum von 4 – 6 Wochen kontrolliert werden muss. Die Tagesdosis von Orfiril® long ist gegebenenfalls zu vermindern.

Manie:

Die tägliche Dosis sollte individuell von Ihrem Arzt festgelegt und kontrolliert werden.

Anfangsdosis

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 750 mg.

Durchschnittliche Tagesdosis

Die empfohlene tägliche Dosis beträgt üblicherweise zwischen 1.000 mg und 2.000 mg.

Allgemeine Hinweise

Die Tagesdosis wird auf 1 – 2 Einzelgaben verteilt.

Folgende Tagesdosen werden empfohlen: siehe Dosierungstabelle oben. Die erforderliche Anzahl wird im Einzelfall vom behandelnden Arzt genau festgelegt.

Bitte halten Sie sich an seine Anweisungen, da das Arzneimittel sonst nicht richtig wirken kann.

Zur stufenweisen Steigerung der Dosis und für eine präzise Einstellung der Erhaltungsdosis stehen verschiedene Dosisstärken und Darreichungsformen zur Verfügung: Orfiril® long als retardierte Hartkapseln mit 150 bzw. 300 mg sowie als Beutel mit Retard-Minitabletten mit 500 bzw. 1000 mg Natriumvalproat.

Besondere Patientengruppen

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

Art der Anwendung

Die Orfiril® long Hartkapseln sollten unzerkaut zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) eingenommen werden. Die Hartkapseln können auch durch Auseinanderziehen geöffnet werden und die enthaltenen Retard-Minitabletten in ein (möglichst kohlen säurehaltiges) Getränk oder in weiche Nahrung (wie z. B. Pudding, Brei, Joghurt oder Korn) eingestreut und anschließend sofort eingenommen werden. Dieses Vorgehen empfiehlt sich bei Schluckschwierigkeiten. Jedoch sollen die Retard-Minitabletten auf keinen Fall gekaut werden, weil sonst der Retardeffekt beeinträchtigt werden kann.

Die Retard-Minitabletten dürfen nicht mit Hilfe einer Saugflasche verabreicht werden, weil der Sauger verstopfen kann.

Unverdauliche Reste der Retard-Minitabletten können im Stuhl erscheinen. Die Wirksamkeit von Orfiril® long wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Anfallsleiden und die Vorbeugung bipolarer Störungen sind grundsätzlich Langzeitbehandlungen.

Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Orfiril® long sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Psychiater, Neuropädiater) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden.

In der Epilepsie ist im Allgemeinen eine Dosisverringerung und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.

Das Absetzen muss schrittweise über ein bis zwei Jahre erfolgen, Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht entwaschen, anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Orfiril® long zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Orfiril® long eingenommen haben, als Sie sollten

Bei jedem Anwendungsfehler ist sofort ein Arzt zu informieren.

Wenn Sie zu viel von Orfiril® long eingenommen haben, nehmen Sie oder ihre Angehörige sofort Kontakt zu einem Arzt auf (z. B. Vergiftungshotruf).

Die in Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten unerwünschten Erscheinungen können bei einer Überdosierung im verstärkten Maße auftreten. Typische Symptome einer Überdosierung können sein:

Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Koma mit verminderter Muskelspannung, verminderte Reflexe, Pupillenverengung sowie eingeschränkte Atem- oder Herzfunktion.

Darüber hinaus riefen hohe Dosen bei Erwachsenen wie bei Kindern neurologische Störungen wie erhöhte Anfallsneigung oder Verhaltensänderungen hervor. Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht bekannt. Die Behandlung muss sich deshalb auf allgemeine Maßnahmen zur Entfernung des Wirkstoffes aus dem Organismus und Stützung der lebenswichtigen Funktionen beschränken.

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

Wenn Sie die Einnahme von Orfiril® long vergessen haben

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

Wenn Sie die Einnahme von Orfiril® long abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Orfiril® long eigenmächtig unterbrechen oder vorzeitig beenden. Sie können damit den Behandlungserfolg gefährden und erneut epileptische Anfälle auslösen.

Bitte sprechen Sie vorher mit Ihrem Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten.

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

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie); eine häufig ausgeprägte, isoliert auftretende Hyperammonämie ist üblicherweise vorübergehend und erfordert keinen Therapieabbruch.
Eine Hyperammonämie kann jedoch mit Beschwerden wie Erbrechen, Gangunsicherheit, Teilnahmslosigkeit, zunehmender Bewusstseinsstörung, erniedrigtem Blutdruck oder Zunahme der Anfallsfrequenz begleitet sein (siehe auch Kapitel 2, Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Orfiril® long ist erforderlich“).

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Blutbildveränderungen auf Grund einer vorübergehenden Unterdrückung des Knochenmarks
- Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie) einhergehend mit Blutergüssen und Blutungsneigung, Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie). Diese Blutbildveränderungen bilden sich oft unter Beibehalten der Medikation, aber immer nach Absetzen von Orfiril® long vollständig zurück.
- unregelmäßige Menstruation
- Aggression¹, Unruhe¹, Aufmerksamkeitsstörungen¹
- eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Augenzittern (Nystagmus), Schwindelgefühl
- Zittern der Hände², Missempfindungen (Parästhesien)², Kopfschmerzen³, Müdigkeit, Schläfrigkeit², Teilnahmslosigkeit, Benommenheit²
- Koordinationsstörungen (Ataxie), z. B. Gangunsicherheit³
- Erhöhung der Leberwerte im Blut
- vorübergehender Haarausfall (beim Nachwachsen lockigeres Haar), Veränderungen der Haarfarbe (z. B. Grauwerden der Haare), Dünnerwerden des Haares
- Nagel- und Nagelbeterkrankungen
- Gewichtszunahme² (siehe Kapitel 2, Abschnitt „Was sollten Sie vor der Einnahme von Orfiril® long beachten?“), gesteigerter Appetit² oder Gewichtsabnahme², Appetitverlust²
- Zahnfleischerkrankung (hauptsächlich Zahnfleischwucherung)
- ungewolltes Wasserlassen (Harninkontinenz)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Blutungen³
- Hyperaktivität³, Gereiztheit³, Verwirrtheit³.
- körperliche Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) und Lethargie, bis hin zum vorübergehenden Koma, zu T. mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit, bei einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels reversibel. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei einer Kombinationstherapie (insbesondere mit Phenobarbital) oder nach einer raschen Dosiserhöhung auf.
- Eine Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie), deren Ursache und Entstehungsmechanismus nicht geklärt sind, und die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbilden kann. Dabei wurden in einigen Fällen erhöhte Ammoniakspiegel sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital (einem anderen Arzneimittel gegen Anfälle) ein Anstieg des Phenobarbitalspiegels beschrieben.
- Bei einer Langzeitbehandlung mit Orfiril® long zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen, die mit vermehrten Krampfanfällen, Antriebslosigkeit, körperlicher Erstarrung (Stupor) Muskelschwäche, Bewegungsstörungen und Veränderungen im EEG einhergehen kann.
- Muskelsteifigkeit (Spastizität)³
- Übelkeit³, Erbrechen¹, gesteigerter Speichelfluss³, Durchfall³, Magenschmerzen³; Diese Beschwerden bilden sich von selbst oder nach Verringerung der Dosis von Orfiril® long zurück
- schwerwiegende, bis tödlich verlaufende Leberfunktionsstörungen, die unabhängig von der Dosis von Orfiril® long auftreten. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln gegen Anfälle ist das Risiko einer Leberschädigung deutlich erhöht (siehe Kapitel 2, Abschnitt „Was sollten Sie vor der Einnahme von Orfiril® long beachten?“).
- Ansammlung von Gewebsflüssigkeit in Armen und Beinen (periphere Ödeme)²
- vermehrte Behaarung bei Frauen, Vermännlichung, Akne, Haarausfall mit dem bei Männern typischen Erscheinungsbild und/oder erhöhte Androgenspiegel

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Rückenmark (myelodysplastisches Syndrom)
- Bildung vergrößerter roter Blutkörperchen in normaler (Makrozytose) oder verminderter Zahl (makrozytäre Anämie)
- Verringerung der Vorstufe eines Gerinnungsfaktors im Blut (Fibrinogenmangel)
- Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (SLE; systemischer Lupus erythematoses), Blutgefäßentzündung (Vaskulitis)
- schwerwiegender Muskellabbau (Rhabdomyolyse)
- abnormales Verhalten¹, Lernschwäche¹, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität¹
- leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störung)
- Schmerzen während der Menstruation, fehlende Menstruation, zystisch vergrößerte Eierstöcke (polyzystisches Ovarialsyndrom), erhöhte Testosteronspiegel
- Auftreten einer bestimmten Nierenfunktionsstörung (Fanconi-Syndrom), die sich nach Absetzen von Orfiril® long wieder zurückbildet
- Stoffwechselerkrankung, die durch eine Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes verursacht wird (Porphyrie)
- Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blut, einhergehend mit Störungen des Nervensystems (siehe Abschnitt „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“).
- erhöhte Insulinspiegel im Blut (Hyperinsulinämie)
- Fettleibigkeit
- erniedrigte Blutspiegel eines bestimmten Proteins (insulinartiges Wachstumsfaktor-Bindungsprotein)
- vorübergehender oder bleibender Hörverlust, wobei ein ursächlicher Zusammenhang mit Orfiril® long nicht erwiesen ist
- chronische Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie) mit Störungen der Gehirnfunktionen einschließlich der geistigen Leistungsfähigkeit (vor allem bei höherer Dosierung oder in Kombinatinstherapie mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle)
- Schädigung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis, siehe Kapitel 2, Abschnitt „Was sollten Sie vor der Einnahme von Orfiril® long beachten?“), teilweise mit tödlichem Ausgang,
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Hautreaktionen, wie z. B. Hautausschlag (exanthematoöser Hautausschlag); Hautausschlag mit roten (nässenden) unregelmäßigen Flecken (Erythema (exsudativum) multiforme)
- Unfruchtbarkeit bei Männern
- Unterfunktion der Schilddrüse
- herabgesetzte Konzentration mindestens eines Gerinnungsfaktors und Störung der Plättchenfunktion mit veränderten Laborwerten in Bezug auf die Blutgerinnung (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“)
- Vitamin-B-Mangel (Biotin-Mangel)
- Doppeltsehen

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Verminderung verschiedener weißer Blutkörperchen (Lymphopenie, Neutropenie) bis hin zu schweren Blutbildveränderungen, z. B. schwerwiegender Mangel an weißen Blutkörperchen einhergehend mit plötzlichem hohem Fieber, starken Halsschmerzen und Eiterbläschen im Mund (Agranulozytose), schwerwiegende Blutarmut (Anämie, Aplasie der roten Zelllinie)
- Verminderung aller Blutzellen (Panzytopenie)
- zu viele weiße Blutzellen im Blut (Lymphozytose)
- Verlängerung der Blutungszeit aufgrund einer eingeschränkten Bildung von Bluterinninse (Mangel an Faktor VIII/von Willebrand Faktor) (siehe auch Kapitel 2.2 „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Orfiril® long ist erforderlich“).
- verminderte Natrium-Konzentration im Blut
- Fälle von verminderter Körpertemperatur wurden berichtet.
- Halluzinationen
- ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), einhergehend mit einer Schumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von Orfiril® long zurückbilden
- Parkinson-Syndrom (Zittern der Muskeln, eingeschränkte Bewegungen, so genanntes Maskengesicht, etc.), das sich nach Absetzen von Orfiril® long zurückbildet.
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- schwere, akute (Überempfindlichkeits-)Reaktionen, die von Fieber und Hautbläschen/Hautabschälung begleitet werden (toxische epidermale Nekrolyse)
- schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit (hohem) Fieber, roten Flecken auf der Haut, Gelenkschmerzen und/oder Augenentzündungen (Stevens-Johnson-Syndrom)
- nächtliches Einnässen bei Kindern

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Schwellung von Gesicht, Zunge oder anderen Körperteilen, die zu Atemnot führen kann (Angioödem)
- allergische Reaktionen
- Syndrom mit Hautreaktionen, geschwellenen Lymphknoten, Fieber und möglicher Beteiligung weiterer Organe (DRESS)
- Erkrankung mit Wasserretention im Blut und verringerter Urinausscheidung (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH)
- veränderte Schilddrüsenfunktionswerte im Blut (klinische Bedeutung unklar)
- Flüssigkeitsansammlung unter dem Rippenfell (eosinophiler Pleuraerguss)
- Verschlechterung des Anfallsleidens
- gestörte Spermienproduktion (mit reduzierter Spermienanzahl und/ oder -beweglichkeit)
- übermäßiges Haarwachstum bei Frauen im Gesicht und am Körper (Hirsutismus), welches aufgrund von zystisch vergrößerten Eierstöcken (polyzystisches Ovarialsyndrom) entstehen kann
- Nierenversagen, Entzündung des Nierengewebes (interstielle Nephritis), Verschlechterung der Nierenfunktion
- Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (Osteoporose bis hin zu Knochenbrüchen) berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen.

Bei der Behandlung von Manien wurden zudem Benommenheit und extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen) beschrieben.

¹ Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

² Dosisabhängige Nebenwirkungen.

³ Besonders zu Beginn der Behandlung.

Bei **nicht-dosisabhängigen** Nebenwirkungen ist das Absetzen des Arzneimittels erforderlich. Besteht der Verdacht, dass eine schwere Leberfunktionsstörung oder eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse vorliegt, muss der Arzt Orfiril® long sofort absetzen. Vorbeugend sollten auch Arzneimittel mit gleichem Stoffwechselaufbau, die zu ähnlichen Nebenwirkungen führen können, abgesetzt werden. In Einzelfällen kann das klinische Bild trotzdem fortschreiten.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Einige Nebenwirkungen von Valproat treten bei Kindern häufiger auf oder sind schwerwiegender als bei Erwachsenen. Dies beinhaltet Leberschäden, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen, abnormales Verhalten, Überaktivität und Lernschwäche.

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. WIE IST ORFIRIL® LONG AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Hartkapseln, retardiert dürfen erst unmittelbar vor Einnahme aus der Dose entnommen werden.

Nicht über 25 °C lagern.

Dose fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Verfärbung, Quellung oder Verlust an Festigkeit.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was Orfiril® long enthält:

Der Wirkstoff ist: Natriumvalproat

Orfiril® long 150 mg:

1 Hartkapsel, retardiert enthält 150 mg Natriumvalproat (entsprechend 130,14 mg Valproinsäure).

Orfiril® long 300 mg:

1 Hartkapsel, retardiert enthält 300 mg Natriumvalproat (entsprechend 260,28 mg Valproinsäure).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Orfiril® long 150 mg: Calciumstearat (Ph. Eur.), Ethylcellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, methyltiert, Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) – (2E,4E)-Hexa-2,4-diensäure – Natriumhydroxid (99.65:0.25:0.1), Ölsäure, Dibutyldecandioat, Gelatine, Natriumdodecylsulfat, Indigocarmin (E132).

Orfiril® long 300 mg: Calciumstearat (Ph. Eur.), Ethylcellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, methyltiert, Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) – (2E,4E)-Hexa-2,4-diensäure – Natriumhydroxid (99.65:0.25:0.1), Natriumdodecylsulfat, Ölsäure, Dibutyldecandioat, Gelatine, Indigocarmin (E132), Chino-lingelb (E104).

Wie Orfiril® long aussieht und Inhalt der Packung:

Orfiril® 150 mg: Die Hartkapseln haben ein transparent farbloses Unterteil und ein transparent blaues Oberteil.

Orfiril® 300 mg: Die Hartkapseln haben ein transparent farbloses Unterteil und ein transparent grünes Oberteil.

Orfiril® long 150 mg ist in Packungen mit 50, 100 und 200 Hartkapseln, retardiert erhältlich.

Orfiril® long 300 mg ist in Packungen mit 48, 50, 98, 100, 196 und 200 Hartkapseln, retardiert erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

DESTIN Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214 · 22335 Hamburg

Telefon: (040) 591 01-525 · Telefax: (040) 591 01-377

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2020.



Detaillierte und aktuelle Informationen zu diesem Arzneimittel erhalten Sie über das Scannen des QR-Codes mit Ihrem Smartphone. Die gleiche Information ist auch über nachfolgende URL verfügbar: www.bfarm.de/valproat