ratiopharm

Gebrauchsinformation:
Information für den Anwender

Valproinsäure-ratiopharm® 300 Filmtabletten

Wirkstoff: Natriumvalproat 300 mg

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

WARNHINWEIS

Wird Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. **Was ist Valproinsäure-ratiopharm® 300 und wofür wird es angewendet?**
2. **Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 beachten?**
3. **Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® 300 einzunehmen?**
4. **Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
5. **Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® 300 aufzubewahren?**
6. **Weitere Informationen**

1. Was ist Valproinsäure-ratiopharm® 300 und wofür wird es angewendet?

Valproinsäure-ratiopharm® 300 ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

Valproinsäure-ratiopharm® 300 wird angewendet bei
- Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle, z. B. Absencen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle)
- Anfällen, die von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (fokalen Anfällen) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle)

Valproinsäure-ratiopharm® 300 kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit gemischter (komplexer) Symptomatik sowie bei Anfällen, die sich von einem umschriebenen Hirngebiet auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle) zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

Hinweis:
Bei Kleinkindern ist Valproinsäure-ratiopharm® 300 nur in Ausnahmefällen Mittel der ersten Wahl; das Mittel sollte bei Kleinkindern nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden angewendet werden.

2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 beachten?

Valproinsäure-ratiopharm® 300 darf nicht eingenommen werden
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Natriumvalproat oder Valproinsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Valproinsäure-ratiopharm® 300 sind
- bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie bei bestehenden schwerwiegenden Funktionsstörungen von Leber oder Bauchspeicheldrüse
- bei Funktionsstörungen der Leber mit tödlichem Ausgang während einer Valproinsäure-Behandlung bei Geschwistern
- bei angeborenen oder erworbenen Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (Porphyrie)
- bei Blutgerinnungsstörungen
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom)

Bipolare Störungen
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproinsäure-ratiopharm® 300 nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen anwenden.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproinsäure-ratiopharm® 300 nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 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").

Epilepsie
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 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").

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 ist erforderlich
- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen).
- bei systemischen Lupus erythematodes (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe),
- bei Stoffwechselerkrankungen insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.
  Unter der Behandlung mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen.
  Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten folgender Symptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigter Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist die Dosis von Valproinsäure-ratiopharm® 300 zu verringern.
  Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäure-Therapie bestimmt werden.
- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut. Der Anstieg an freier Valproinsäure im Blut muss in Betracht gezogen werden und die Dosis entsprechend verringert werden.
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff/z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproinsäure-ratiopharm® 300 einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft wird.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten) kann es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. Die Blutgerinnung (Quick-Wert) muss deshalb regelmäßig überprüft werden.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure („ASS"), da die Blutungsneigung verstärkt sein kann, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchenzahl; siehe 2. unter „Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 mit anderen Arzneimitteln" und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?".
- Wenn Ihnen bekannt ist, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt.

Fragen Sie in diesen Fällen vor Behandlungsbeginn den Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproinsäure-ratiopharm® 300 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.

Warnhinweis:
Gelegentlich treten schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Schädigungen von Leber und Bauchspeicheldrüse auf. Diese Schädigungen treten unabhängig von der Valproinsäure-Dosis und fast ausschließlich in den ersten 6 Behandlungsmonaten auf. Betroffen sind vorwiegend Kinder unter 15 Jahren, besonders mehrfach behinderte Kinder, die zusätzlich andere Arzneimittel gegen Anfälle einnehmen.

Bei einer Leberschädigung zeigen sich meistens bereits vor einer Veränderung von Laborwerten klinische Auffälligkeiten wie Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Müdigkeit, Schlappheit, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Teilnahmslosigkeit, Unruhe, Bewegungsstörungen, körperliches Schwächegefühl, Zunahme von Häufigkeit/Schwere der Anfälle, auffällig häufig blaue Flecken/Nasenbluten, Wassereinlagerungen in den Augenlidern oder Beinen und Gelbsucht. In sehr seltenen Fällen wurden auch Schädigungen der Bauchspeicheldrüse mit ähnlichen Beschwerden beobachtet.
Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung zu entscheiden.

Maßnahmen zur Früherkennung einer Leberschädigung:
Vor Behandlungsbeginn wird durch den Arzt eine ausführliche Untersuchung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse und Gerinnungsstörungen) und eine laborchemische Bestimmung von Blutbild vorgenommen werden. Die Patienten sind engmaschig zu überwachen (besonders bei Fieber).
Die Eltern/Bezugspersonen sollten bei möglichen Zeichen einer Leberschädigung (s. o.) sofort den behandelnden Arzt informieren.

Eltern und behandelnder Arzt sollten in den ersten 6 Behandlungsmonaten engen direkten oder telefonischen Kontakt halten:
Erster Telefonkontakt 2 Wochen nach Behandlungsbeginn, erste ärztliche und laborchemische Untersuchung nach 4 Wochen. Danach Arztkontakte jeweils in den Wochen 8, 12, 16, 22, 28, 40 und 52. Telefonkontakte in den Wochen 6, 10, 14, 19, 34.

Eltern/Bezugspersonen sollten bei Auffälligkeiten und unabhängig von diesem Zeitplan sofort den behandelnden Arzt informieren.

Laborkontrollen bei den Arztbesuchen:
Bei unauffälligem Kind: Blutbild, bei jeder zweiten ärztlichen Untersuchung, außerdem Gerinnungsparameter. Nach 12-monatiger Therapie ohne Auffälligkeiten sind nur noch 2 – 3 ärztliche Kontrollen pro Jahr erforderlich.

Ein sofortiger Therapieabbruch ist zu erwägen bei:
- nicht erklärbarer Störung des Allgemeinbefindens
- Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung oder Blutungsneigung
- mehr als 2 – 3facher Erhöhung der Lebertransaminasen auch ohne klinische Zeichen (Enzyminduktion durch evtl. Begleitmedikation bedenken)
- leichte (1½ – 2fache) Erhöhung der Lebertransaminasen bei gleichzeitigem, akut fieberhaften Infekt
- ausgeprägter Störung des Gerinnungsstatus

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

Kinder
Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 ist erforderlich bei
- Kleinkindern, die gleichzeitig andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden einnehmen
- mehrfach behinderten Kindern und Jugendlichen mit schweren Anfallsformen

Bei Kindern und Jugendlichen sind, besonders bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Antiepileptika, gelegentlich dosisunabhängig schwerwiegende, in einzelnen Fällen tödlich verlaufende Schädigungen der Leber beobachtet worden. Die beobachteten Leberfunktionsstörungen traten vor allem innerhalb der ersten 6 Behandlungsmonate, insbesondere zwischen der 2. und 12. Behandlungswoche auf und wurden am häufigsten bei Säuglingen und Kleinkindern beobachtet, die an schweren epileptischen Anfällen litten, besonders wenn zusätzlich eine Hirnschädigung, geistige Behinderung und/oder eine angeborene Stoffwechselerkrankung vorlag.
Bei dieser Patientengruppe sollte die Anwendung von Valproinsäure-ratiopharm® 300 nur mit besonderer Vorsicht und ohne gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle erfolgen.
Deshalb sind Kinder und Jugendliche besonders in den ersten 6 Monaten ärztlich engmaschig zu überwachen.

Die gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 und Acetylsalicylsäure („ASS") sollte besonders bei Säuglingen und Kleinkindern bei der Behandlung von Fieber oder Schmerzen unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe 2. unter „ Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 mit anderen Arzneimitteln" und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?").

Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 mit anderen Arzneimitteln
Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valproinsäure-ratiopharm® 300 werden verstärkt durch
- Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden), das dosisabhängig die Serumkonzentrationen von freier Valproinsäure erhöht
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre)
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen)
- Acetylsalicylsäure („ASS", Mittel gegen Fieber und Schmerzen). Die Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Eine gleichzeitige Gabe von Valproinsäure-ratiopharm® 300 und Acetylsalicylsäure sollte deshalb besonders bei Säuglingen und Kindern unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe 2. unter „Kinder").

Die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® 300 wird abgeschwächt durch
- andere Arzneimittel gegen Anfälle wie Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Carbamazepin, durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria), Meropenem, Panipenem und Imipenem (Mittel gegen bakterielle Infektionen), die Valproinsäure verstärkt abbauen und darüber hinaus eine mögliche krampfauslösende Wirkung haben

Die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® 300 kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch
- Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen) durch Erhöhung der Valproinsäure-Konzentration im Serum. Es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen die Valproinsäure-Konzentration im Serum erniedrigt wurde.

Valproinsäure-ratiopharm® 300 verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von
- Phenobarbital (durch Erhöhung der Serumkonzentrationen von Phenobarbital), was sich insbesondere bei Kindern in verstärkter Müdigkeit äußern kann
- Phenytoin (durch Verminderung der Bindung des Phenytoins an Plasmaeiweiß); hierdurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht sein (siehe 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?")
- Primidon
- Carbamazepin
- Felbamat; der Serumspiegel von Felbamat kann durch gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure verdoppelt werden
- Lamotrigin (durch Hemmung des Abbaus von Lamotrigin). Es besteht der Verdacht, dass bei einer Kombination von Lamotrigin mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 das Risiko von Hautreaktionen erhöht ist
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen)
- Benzodiazepinen (angst- und spannungslösende Arzneimittel) wie Diazepam (durch Erhöhung des freien Diazepams, verminderten Abbau und verminderte Ausscheidung) und Lorazepam (insbesondere durch verminderte Ausscheidung)
- Barbituraten (Beruhigungsmittel)
- MAO-Hemmern (Arzneimittel gegen Depressionen und andere Arzneimittel gegen Depressionen)
- Codein (u. a. in Hustenmitteln enthalten)
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Gerinnungshemmern (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), so dass die Blutungsneigung erhöht sein kann.

Bei Kindern kann der Serumspiegel von Phenytoin (anderes Arzneimittel gegen Anfälle) bei gleichzeitiger Verabreichung von Clonazepam (Benzodiazepin; angst- und spannungslösendes Arzneimittel sowie Arzneimittel gegen Anfälle) und Valproinsäure erhöht werden.

Insbesondere bei der Kombination von Valproinsäure-ratiopharm® 300 mit anderen Arzneimitteln gegen Krampfanfälle, Depressionen und seelische Erkrankungen können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Daher dürfen diese Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 kombiniert werden.

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

Bei einer Patientin mit schizoaffektiver Störung (seelische Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung mit Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starren Verharrens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

Sonstige
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramat (Mittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.
- Acetylsalicylsäure („ASS", schmerz- und fiebersenkendes Arzneimittel) kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 zu einer erhöhten Blutungsneigung führen (siehe 2. unter „Kinder" und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?")
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Keton-Körpern verstoffwechselt wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille") wird durch Valproinsäure-ratiopharm® 300 nicht vermindert.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® 300 beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Wichtige Hinweise für Frauen

Bipolare Störungen
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproinsäure-ratiopharm® 300 nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen anwenden.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproinsäure-ratiopharm® 300 nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Epilepsie
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Risiken von Valproat bei Einnahme während der Schwangerschaft (unabhängig von der Erkrankung, 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.
- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und die Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den beobachteten Geburtsfehlern zählen *Spina bifida* (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesichts- und Schädeldeformationen, Missbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane sowie Gliedmaßendefekte.
- Es liegen Fallberichte über eine Störung der Blutgerinnung (hämorrhagisches Syndrom) bei Neugeborenen vor, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Valproinsäure behandelt worden waren. Dieses Syndrom ist auf eine Verminderung des Fibrinogens im Blut zurückzuführen. Auch von Todesfällen durch völliges Fehlen von Fibrin ist berichtet worden. Daher sollten Blutplättchen, Fibrinogenspiegel und Gerinnungsfaktoren bei Neugeborenen untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.
- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft einnehmen, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat einnehmen, ungefähr 10 von 100 Neugeborenen mit 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 Ihrem Baby zustoßen kann, wenn Sie unter Einnahme von Valproat schwanger werden. Wenn Sie zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden, dass Sie ein Kind bekommen möchten, 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.
- 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.

Bitte wählen Sie von den nachfolgend aufgeführten Situationen diejenigen aus, die auf Sie zutreffen, und lesen Sie den entsprechenden Text durch:
- ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT Valproinsäure-ratiopharm® 300
- ICH NEHME Valproinsäure-ratiopharm® 300 EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH NEHME Valproinsäure-ratiopharm® 300 EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH BIN SCHWANGER UND NEHME Valproinsäure-ratiopharm® 300 EIN

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT Valproinsäure-ratiopharm® 300
Wenn Ihnen Valproinsäure-ratiopharm® 300 zum ersten Mal verschrieben wurde, hat Ihnen Ihr Arzt die Risiken für das ungeborene Kind erklärt, falls Sie schwanger werden. Sobald Sie alt genug sind, um schwanger werden zu können, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 müssen Sie mit Hilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 diesbezüglichen Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von bipolaren Störungen oder 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
Wenn Sie die Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 diesbezüglichen Beratung verweisen.

- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von bipolaren Störungen oder 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 bipolaren Störungen oder Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser bereits frühzeitig alternative Behandlungsoptionen prüfen kann. Ihr Spezialist kann einige Maßnahmen ergreifen, damit Ihre Schwangerschaft so reibungslos wie möglich verläuft und die Risiken für Sie und Ihr ungeborenes Kind so weit wie möglich gesenkt werden können.

Eventuell wird Ihr Spezialist, lange bevor Sie schwanger werden, die Dosis von Valproinsäure-ratiopharm® 300 verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 wurden.
- 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME Valproinsäure-ratiopharm® 300 EIN

Sie dürfen die Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 (der Wirkstoff von Valproinsäure-ratiopharm® 300) tritt in die Muttermilch über. Stillen Sie nicht während Sie Valproinsäure einnehmen und fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Erkrankungen des Blutes konnten bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern festgestellt werden, deren Mütter Valproinsäure einnahmen.

Fortpflanzungsfähigkeit

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

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

Zu Beginn einer Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Zusammenwirken mit Alkohol.

3. Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® 300 einzunehmen?

Nehmen Sie Valproinsäure-ratiopharm® 300 immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie oder bipolaren Störungen spezialisiert ist.

Die Dosierung ist individuell vom (Fach)Arzt zu bestimmen und zu kontrollieren, wobei Anfallsfreiheit 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.

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 Natriumvalproat/kg Körpergewicht, die alle 4 – 7 Tage um etwa 5 mg Natriumvalproat/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 Natriumvalproat/kg Körpergewicht/Tag für Kinder
- 25 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche
- 20 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen
Dosierungstabelle:

Lebensalter	Körpergewicht (in kg)	durchschnittl. Dosis in mg/Tag (bzw. übliches Tagesdosisspektrum)	Anzahl Filmtabletten Valproinsäure-ratiopharm® 300
Kinder[1]			
3 – 6 Jahre	ca. 15 – 25	300 – 600 (bzw. 450 – 600)	1 – 2
7 – 14 Jahre	ca. 25 – 40	600 – 1200 (bzw. 450 – 1500)	2 – 4 (bzw. 1 – 5)
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40 – 60	600 – 1500 (bzw. 1000 – 1500)	2 – 5 (bzw. 3 – 5)
Erwachsene	ab ca. 60	1200 – 2100 (bzw. 1000 – 2500)	4 – 7 (bzw. 3 – 8)

[1]Hinweise:
Für Kinder bis zu 3 Jahren sollten die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung) verwendet werden.
Für Kinder bis zu 6 Jahren eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung oder Filmtabletten zu 150 mg).

Wird Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 ausschleichend zu erfolgen.

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

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

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion und Eiweißmangel im Blut kann der Blutspiegel von Valproinsäure erhöht sein. Ihr Arzt wird die Tagesdosis ggf. durch eine niedrigere Dosierung anpassen.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis
Folgende Tagesdosen werden empfohlen: siehe Dosierungstabelle oben
Die Tagesdosis kann auf 2 – 4 Einzelgaben verteilt werden.

Art der Anwendung

Die magensaftresistenten Filmtabletten sollten möglichst 1 Stunde vor den Mahlzeiten (morgens nüchtern) unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Valproinsäure-ratiopharm® 300 sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Neuropädiater) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden.

Im Allgemeinen ist eine Dosisverringerung und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach 2 – 3-jähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.
Das Absetzen muss in schrittweiser Dosisverringerung über 1 – 2 Jahre erfolgen, Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht entwachsen, 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Valproinsäure-ratiopharm® 300 eingenommen haben, als Sie sollten
Die unter den „Nebenwirkungen" genannten unerwünschten Erscheinungen können bei einer Überdosierung im verstärkten Maße auftreten, z. B. erhöhte Anfallsneigung und Verhaltensstörungen bei Erwachsenen wie bei Kindern.
Bei jedem Anwendungsfehler ist sofort ein Arzt zu informieren. Wurden hohe Dosen eingenommen, sind Notfallmaßnahmen einzuleiten (Einlieferung in ein Krankenhaus).

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) 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Valproinsäure-ratiopharm® 300 abbrechen
Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 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 Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Valproinsäure-ratiopharm® 300 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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

Zu beachten ist, dass zu Beginn der Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 gelegentlich auch eine harmlose, meist vorübergehende Übelkeit, manchmal auch mit Erbrechen und Appetitlosigkeit, auftreten kann, die sich von selbst oder bei Dosisverringerung wieder zurückbildet.

Störungen der Blutgerinnung und des blutbildenden und lymphatischen Systems
Häufig tritt eine Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) auf, die sich oft unter Beibehalten der Medikation, aber immer nach Absetzen von Valproinsäure-ratiopharm® 300 vollständig zurückbildet.
Sehr selten kann eine Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion zu weiteren Störungen der Blutbestandteile (Lymphopenie, Neutropenie, Panzytopenie) oder schwerwiegender Blutarmut (Anämie) führen.

Valproinsäure kann die Blutgerinnung (Funktion der Blutplättchen) hemmen und dadurch eine verlängerte Blutungszeit bedingen.
Gelegentlich traten Blutungen auf.

Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen
Selten kommt es zu Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematodes) und Blutgefäßentzündung (Vaskulitis).
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.
Selten: Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie mit einem Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS).
Häufigkeit nicht bekannt: Es wurden Fälle von Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen) sowie von vermehrtem Auftreten bestimmter Blutbestandteile (Eosinophilie) und Flüssigkeitsansammlung im Brustraum (Pleuraerguss) berichtet. Siehe auch „Störungen der Haut".

Stoffwechselstörungen
Sehr häufig kann eine isoliert auftretende und mäßig ausgeprägte Erhöhung des Ammoniakserumspiegels ohne Veränderung der Leberfunktionsparameter auftreten, die keinen Abbruch der Behandlung erfordert.

Dosisabhängig werden häufig Gewichtszunahme oder -abnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit beobachtet.

Selten kann es zu einer bestimmten Nierenfunktionsstörung kommen (Fanconi-Syndrom), die sich nach Absetzen des Arzneimittels wieder zurückbildet.
Selten: Fettleibigkeit
Sehr selten wurde über eine erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie) berichtet, die zu Müdigkeit oder Verwirrtheit manchmal mit Bewusstlosigkeit führen kann.
Nicht bekannt: Erhöhte Spiegel des antidiuretischen Hormons (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH).

Psychiatrische Störungen
Es wurden Sinnestäuschungen beobachtet.

Störungen des zentralen Nervensystems
Dosisabhängig werden häufig Schläfrigkeit, Zittern oder Gefühlsstörungen in Form von Kribbeln oder Taubheitsgefühlen der Haut beobachtet.
Gelegentlich treten Kopfschmerzen, Muskelverspannungen, Gangunsicherheit, Reizbarkeit, übersteigerte Aktivität oder Verwirrtheit auf, besonders zu Beginn der Behandlung.
Ebenfalls gelegentlich wurden Fälle von körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) beobachtet, die z. T. mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit verbunden war und deren Erscheinungsbild sich bei einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei einer Kombinationstherapie (insbesondere mit Phenobarbital) oder nach einer raschen Dosiserhöhung auf.
Gelegentlich wurde kurz nach Anwendung von Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln unabhängig von der Dosis eine organische Hirnerkrankung beobachtet, 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.
Selten wurden, vor allem bei höherer Dosierung oder in Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, auch chronische Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie) mit Störungen der Gehirnfunktionen einschließlich der geistigen Leistungsfähigkeit berichtet, deren Entstehungsmechanismus nicht ausreichend geklärt ist. Doppeltsehen.
Einzelfälle von Hirnleistungsstörung, einhergehend mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von Valproinsäure-ratiopharm® 300 zurückbilden, wurden ebenfalls berichtet.

Außerdem: Benommenheit, extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen).

Bei einer **Langzeittherapie** mit Valproinsäure-ratiopharm® 300 zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, insbesondere Phenytoin, kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen, einhergehend mit vermehrtem Auftreten von Krampfanfällen, Antriebslosigkeit, Fällen von körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor), Muskelschwäche (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (Parkinsonismus, Dystonien, Dyskinesien) und schweren Allgemeinveränderungen im EEG.

Störungen des Gehörs
Ohrenklingen wurde beobachtet.
Über einen vorübergehenden oder auch bleibenden Hörverlust wurde berichtet, wobei ein ursächlicher Zusammenhang mit der Einnahme von Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln nicht gesichert ist.

Störungen des Magen-Darm-Traktes
Gelegentlich wurden übermäßige Speichelbildung und Durchfall beobachtet, besonders zu Beginn der Behandlung.
Besonders zu Beginn der Therapie wurden gelegentlich leichte Störungen im Magen-Darm-Bereich (Übelkeit, Magenschmerzen) beobachtet, die sich gewöhnlich trotz Fortsetzung der Behandlung nach wenigen Tagen zurückbildeten.
Sehr selten ist über eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Ausgang berichtet worden.

Störungen der Leberfunktion
Gelegentlich kommen **dosisunabhängig** auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberfunktionsstörungen vor. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Einnahme mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle ist das Risiko der Leberschädigung deutlich erhöht (siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 ist erforderlich").

Störungen der Haut
Dosisabhängig wird häufig vorübergehender Haarausfall beobachtet.
Häufig: Nagel- und Nagelbetterkrankungen
Die Einnahme von Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln führt selten zu Reaktionen der Haut (Erythema multiforme). Daneben wurden einzelne Ausnahmefälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom) berichtet (siehe 2. unter „Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® 300 mit anderen Arzneimitteln").
Siehe auch „Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen"

Gelegentlich kam es zu vermehrter Einlagerung von Gewebewasser (Ödeme), besonders zu Beginn der Behandlung.

Störungen des Bewegungsapparates
Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (Osteoporose bis hin zu Knochenbrüchen) berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen.

Störungen im Bereich der Gynäkologie und Reproduktionsendokrinologie
Unregelmäßige Regelblutungen oder Ausbleiben der Menstruation können selten auftreten; selten wurde über zystisch vergrößerte Eierstöcke und erhöhte Spiegel des männlichen Sexualhormons Testosteron berichtet.

Angeborene, familiäre und vererbliche Störungen
Nicht bekannt: Angeborene Missbildungen und Entwicklungsstörungen.

Sonstiges
Weiterhin wurde bei Kindern Bettnässen beobachtet.

In Einzelfällen wurde in der Literatur ein Abfall der Körpertemperatur (Hypothermie) berichtet, der sich nach Absetzen des Arzneimittels wieder zurückbildet.

In einer klinischen Studie mit 75 Kindern wurde unter der Behandlung mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln eine verminderte Biotinidase-Aktivität beobachtet. Über einen Biotin-Mangel wurde ebenfalls berichtet.

Gegenmaßnahmen

Sollten Sie eine oder mehrere der oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, so benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und die gegebenenfalls erforderlichen Maßnahmen entscheiden kann.

Beim Auftreten **nicht-dosisabhängiger** Nebenwirkungen ist das Absetzen des Arzneimittels erforderlich. Besteht der Verdacht, dass eine schwere Leberfunktionsstörung oder eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse vorliegt, muss der Arzt Valproinsäure-ratiopharm® 300 sofort absetzen. Vorbeugend sollten auch Arzneimittel mit gleichem Stoffwechselabbau, die zu ähnlichen Nebenwirkungen führen können, abgesetzt werden. In Einzelfällen kann das klinische Bild trotzdem fortschreiten.

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

5. Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® 300 aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

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

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

Nicht über 30 °C lagern.
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6. Weitere Informationen

Was Valproinsäure-ratiopharm® 300 enthält
Der Wirkstoff ist Natriumvalproat.
Jede magensaftresistente Filmtablette enthält 300 mg Natriumvalproat (entsprechend 260,3 mg Valproinsäure).

Die sonstigen Bestandteile sind:
Mikrokristalline Cellulose, Gelatine, Calciumtrimetasilikat · 5 H_2O, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph.Eur.), Triethylcitrat, Titandioxid, Glycerolmonostearat.

Wie Valproinsäure-ratiopharm® 300 aussieht und Inhalt der Packung

Weiße, runde, gewölbte Filmtablette.

Valproinsäure-ratiopharm® 300 ist in Packungen mit 50, 100 und 200 Filmtabletten erhältlich.

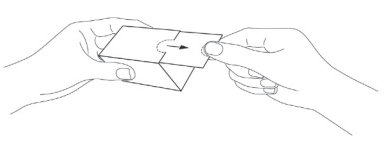
Pharmazeutischer Unternehmer
ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Hersteller
Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2018.

Weitere Angaben und Informationsquellen
Diese Packung enthält eine Patienten-Erinnerungskarte. Sie enthält wichtige Hinweise zu diesem Arzneimittel und Schwangerschaft. Die Patienten-Erinnerungskarte entnehmen Sie wie folgt:

Brechen Sie bitte die perforierte Stelle des Umkartons durch Herunterdrücken aus. Ziehen Sie dann die Patienten-Erinnerungskarte heraus.



Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Arzneimittel sind unter der folgenden Internetseite verfügbar: www.patienteninfo-ratiopharm.de/pzn-7260678.html.

Versionscode: Z17

10019712

H289055.02-Z17