

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Valproat-ratiopharm® chrono 300 mg Retardtabletten
Natriumvalproat (als Natriumvalproat und Valproinsäure)

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

WARNHINWEIS

Wird *Valproat-ratiopharm® 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-ratiopharm® chrono* ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Ihr Arzt wird dieses mit Ihnen besprechen, Sie müssen aber auch den in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage angegebenen Anweisungen folgen.

Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder vermuten, schwanger zu sein.

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

1. Was ist *Valproat-ratiopharm® chrono* und wofür wird es angewendet?

Valproat-ratiopharm® chrono ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum) und der Manie.

Valproat-ratiopharm® chrono wird angewendet zur Behandlung von

- epileptischen Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle: z. B. Absencen, myoklonische Anfälle und tonisch-klonische Anfälle)
- epileptischen Anfällen, die von einer umschriebenen Gehirnregion ausgehen (fokale Anfälle) und sich anschließend auf beide Gehirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle)

Valproat-ratiopharm® chrono kann bei anderen Anfallsformen, z. B. bei Anfällen mit gemischter (komplexer) Symptomatik, oder bei Anfällen, die sich von einer umschriebenen Gehirnregion auf beide Gehirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle), zusammen mit anderen Antiepileptika angewendet werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

- Manie, bei der Sie sich sehr aufgeregt, freudig erregt, ruhelos, enthusiastisch oder hyperaktiv fühlen. Manie tritt im Rahmen einer Krankheit namens Bipolarer Störung auf. *Valproat-ratiopharm® chrono* kann dann verwendet werden, wenn Lithium nicht eingesetzt werden kann.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von *Valproat-ratiopharm® chrono* beachten?

***Valproat-ratiopharm® chrono* darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Natriumvalproat, Valproinsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an Störungen der Leber- oder Bauchspeicheldrüsenfunktion leiden.
- wenn Sie oder einer Ihrer Angehörigen in der Vergangenheit eine schwere Lebererkrankung hatte, insbesondere wenn diese durch ein Arzneimittel verursacht war.
- wenn die Bildung des roten Blutfarbstoffs bei Ihnen gestört ist (Porphyrie).
- wenn Sie zu Blutungen neigen.
- wenn Sie an einer Störung des Harnstoffzyklus leiden (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom).

Bipolare Störungen

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

Epilepsie

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

- wenn Sie früher eine Schädigung des Knochenmarks hatten; in diesem Fall ist eine engmaschige ärztliche Überwachung (Blutbildkontrolle) erforderlich.
- wenn Sie an systemischem Lupus erythematodes (SLE; eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe) leiden; diese Krankheit kann durch *Valproat-ratiopharm® chrono* verschlimmert oder ausgelöst werden.
- wenn Sie während der Behandlung mit *Valproat-ratiopharm® chrono* folgende Beschwerden bekommen: körperliche oder psychische Schwäche, Appetitlosigkeit (Anorexie), Apathie, Schläfrigkeit, Übelkeit, wiederholtes Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen und/oder gegen Valproat/Valproinsäure, erneutes Auftreten oder Verschlimmerung von Anfällen/Krämpfen, außergewöhnlich häufiges Auftreten von blauen Flecken/Nasenbluten und/oder verlängerte Blutungszeit. Suchen Sie beim Auftreten dieser Beschwerden sofort Ihren behandelnden Arzt auf. Die Beschwerden können durch eine Entzündung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) oder durch einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut verursacht sein. Bei Patienten mit Verdacht auf Stoffwechselstörungen, insbesondere auf Enzymstörungen im Harnstoffzyklus, sollte der behandelnde Arzt vor Behandlungsbeginn bestimmte Stoffwechseluntersuchungen durchführen (siehe unter „*Valproat-ratiopharm® chrono* darf nicht eingenommen werden“).
- wenn Sie an einer Störung der Nierenfunktion oder an Eiweißmangel im Blut (Hypoproteinämie) leiden. In diesem Fall kann es notwendig sein, dass Ihr Arzt die Dosis reduziert, um den Valproinsäuregehalt Ihres Blutes zu vermindern (siehe Abschnitt 3. „Wie ist *Valproat-ratiopharm® chrono* einzunehmen?“).
- vor jedem operativen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da die Einnahme von *Valproat-ratiopharm® chrono* die Blutungsneigung erhöhen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie *Valproat-ratiopharm® chrono* einnehmen, damit er die Blutgerinnung kontrolliert.
- wenn Sie gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, die das Blut verdünnen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), da Sie dann verstärkt zu Blutungen neigen. Die Blutgerinnung muss daher regelmäßig kontrolliert werden (Quick-Test).
- wenn *Valproat-ratiopharm® chrono* bei einem Säugling oder einem Kind unter 3 Jahren mit einer schweren Form der Epilepsie (vor allem mit Missbildungen des Gehirns, Verzögerung der geistigen Entwicklung, bestimmten genetisch bedingten Störungen und/oder bekannten Stoffwechselstörungen) angewendet wird. In den ersten 6 Monaten der Behandlung besteht ein erhöhtes Risiko für Leberschädigungen. Dies gilt besonders für sehr kleine Kinder. Besonders hoch ist das Risiko von Leberschäden, wenn *Valproat-ratiopharm® chrono* mit anderen Antiepileptika kombiniert wird.
- wenn Sie bemerken, dass Sie an Gewicht zunehmen, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Die Ursache kann in gesteigertem Appetit bestehen (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Sie sollten Ihr Gewicht kontrollieren und die Gewichtszunahme auf ein Minimum beschränken.
- wenn Ihnen bekannt ist, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie *Valproat-ratiopharm® 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.

Kinder und Jugendliche

Valproat-ratiopharm® chrono sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht zur Behandlung der Manie eingesetzt werden.

Einnahme von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Folgende Arzneimittel verstärken die Wirkung und manchmal auch die Nebenwirkungen von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono*:

- Felbamat (zur Behandlung von Anfällen)
- Cimetidin (zur Behandlung von Magengeschwüren)
- Erythromycin (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Acetylsalicylsäure („ASS“, zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung). Die gleichzeitige Anwendung von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* und Acetylsalicylsäure ist besonders bei Säuglingen und Kindern zu vermeiden, da die Blutungsneigung erhöht sein kann.

Folgende Arzneimittel vermindern die Wirkung von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono*:

- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen, z. B. Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Carbamazepin.
- Mefloquin (zur Behandlung von Malaria), weil dieses Mittel den Abbau von Valproinsäure beschleunigt und auch Anfälle auslösen kann.
- Metamizol, ein Arzneimittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen). Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.

Folgende Arzneimittel verstärken oder vermindern die Wirkung von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono*:

- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen).

Valproat-ratiopharm[®] *chrono* verstärkt die Wirkung und manchmal auch die Nebenwirkungen der folgenden Arzneimittel:

- Andere Antiepileptika wie z. B. Carbamazepin, Clonazepam, Felbamat, Lamotrigin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon. Nach gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure und Clonazepam kam es bei Patienten mit früheren Absencen (einer speziellen Anfallsart) zu einer lang andauernden Absence. Es gibt Hinweise darauf, dass die Kombination von Lamotrigin und Valproinsäure das Risiko von Hautreaktionen, vor allem bei Kindern, erhöht.
- Neuroleptika (zur Behandlung psychischer Störungen).
- Benzodiazepine (zur Linderung von Angst- und Spannungszuständen), z. B. Diazepam und Lorazepam
- Barbiturate (Beruhigungsmittel/Tranquilizer).
- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) und andere Arzneimittel gegen Depressionen.
- Codein (u.a. Bestandteil von Arzneimitteln gegen Husten).
- Zidovudin (zur Behandlung von HIV-Infektionen).
- Gerinnungshemmer (z. B. Vitamin-K-Antagonisten): Sie steigern die Blutungsneigung.

Bei einer Patientin mit schizoaffektiver Störung (einer psychischen Störung) trat nach gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (andauernde Bewegungsunfähigkeit, die sich nicht durch äußere Reize beenden lässt) auf.

Weitere Wechselwirkungen:

- Acetylsalicylsäure („ASS“, zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung) kann die Blutungsneigung verstärken.

- Bei Diabetikern kann ein Test auf Ketonkörper im Urin zu falschen Ergebnissen führen.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko für eine Leberschädigung erhöhen.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* und Topiramate (Antiepileptikum) wurden Anzeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder erhöhte Ammoniakblutspiegel beobachtet.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einnahme von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Alkoholkonsum kann die Wirkung von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* beeinträchtigen und die Nebenwirkungen verstärken. Sie sollten daher während der Behandlung keinen Alkohol trinken. Sie sollten während einer Behandlung mit *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* möglichst keine sauren Getränke oder eisgekühlten Speisen zu sich nehmen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wichtige Hinweise für Frauen

Bipolare Störungen

- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen anwenden.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* 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 *Valproat-ratiopharm*[®] *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-ratiopharm*[®] *chrono* nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* 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. Über Hörprobleme oder Taubheit wurde bei Kindern berichtet, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren.

- Es liegen Berichte über Blutungen bei Neugeborenen von Müttern vor, die während der Schwangerschaft mit Valproinsäure behandelt wurden.
- 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 *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono*
- ICH NEHME *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH NEHME *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH BIN SCHWANGER UND NEHME *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* EIN

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono*

Wenn Ihnen *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* 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 *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften:

- Vor Beginn der Behandlung mit *Valproat-ratiopharm® chrono* müssen Sie mit Hilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit *Valproat-ratiopharm® 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 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 *Valproat-ratiopharm® chrono* EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN

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

Kernbotschaften:

- Während der gesamten Behandlung mit *Valproat-ratiopharm® chrono* müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Maßnahmen zur Empfängnisverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Information 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 *Valproat-ratiopharm® 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-ratiopharm® chrono* noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Ihr Arzt wird Sie an einen Spezialisten überweisen, der auf die Behandlung von 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 *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* beenden. Damit wird sichergestellt, dass Ihre Erkrankung stabil bleibt.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

Kernbotschaften:

- Sie dürfen die Einnahme von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Setzen Sie Ihre Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und gemeinsam einen Plan erarbeitet haben, um sicherzustellen, dass Ihre Erkrankung gut eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert 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 *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* EIN

Sie dürfen die Einnahme von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* 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 *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* während der Schwangerschaft die einzig geeignete Behandlungsoption darstellt, werden sowohl die Behandlung Ihrer Grunderkrankung als auch die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes sehr engmaschig überwacht. Sie und Ihr Partner können hinsichtlich einer Schwangerschaft unter Valproat beraten und unterstützt werden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

Kernbotschaften:

- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Sie dürfen die Einnahme von *Valproat-ratiopharm*[®] *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 oder bipolaren Störungen spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von *Valproat-ratiopharm® chrono* 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

Stillen Sie nicht während Sie Valproat einnehmen und fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Valproat geht in die Muttermilch über. Erkrankungen des Blutes konnten bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern festgestellt werden, deren Mütter Valproat einnahmen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Setzen Sie sich nicht ans Steuer eines Fahrzeugs und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen, ohne sich vorher mit Ihrem Arzt oder Apotheker beraten zu haben.

Besonders zu Behandlungsbeginn, bei Einnahme höherer Dosen oder bei gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimittel, die ebenfalls auf das Zentralnervensystem wirken, können Nebenwirkungen wie z. B. Benommenheit oder Verwirrtheit auftreten. Dies kann sich so auf Ihre Reaktionsfähigkeit auswirken dass Ihre Fähigkeit zum Lenken eines Fahrzeuges oder zum Bedienen von Werkzeugen und Maschinen beeinträchtigt ist. Diese Beeinträchtigung ist unabhängig von Ihrer Grundkrankheit. Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum ist diese Wirkung stärker ausgeprägt.

Dieses Arzneimittel enthält 27,7 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-ratiopharm® chrono* einzunehmen

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

Dosierung

Epilepsie

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

In der folgenden Tabelle sind die üblichen mittleren Tagesdosen während einer Langzeitbehandlung angegeben:

Lebensalter	Körpergewicht	Mittlere Tagesdosis in Milligramm (mg)	Retardtabletten pro Tag
Kinder			
3-6 Jahre	ungefähr 15-25 kg	450-600	1½-2
7-14 Jahre	ungefähr 25-40 kg	750-1200	2½-4
Jugendliche ab 14 Jahren	ungefähr 40-60 kg	1000-1500	3-5
Erwachsene	ab ungefähr 60 kg	1200-2100	4-7

Für Kinder bis zu 3 Jahren sollten vorzugsweise Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung/Tropfen) verwendet werden. Für Kinder ab 3 Jahren können *Valproat-ratiopharm® chrono 300 mg Retardtabletten* verwendet werden, die in gleiche Hälften geteilt werden können.

Die Dosis sollte langsam und in kleinen Schritten bis zum Erreichen der am besten wirkenden Dosis erhöht werden. Die volle Wirkung ist in einigen Fällen erst nach 4-6 Wochen zu beobachten. Die Tagesdosis sollte deshalb nicht zu früh über die mittleren Werte hinaus gesteigert werden.

Wenn *Valproat-ratiopharm® chrono* zusätzlich zu einem anderen Antiepileptikum oder als Ersatz für ein vorher eingenommenes Antiepileptikum angewendet wird, muss die Dosis des vorher angewendeten Mittels sofort gesenkt werden. Wenn das vorher angewendete Antiepileptikum ganz abgesetzt werden soll, hat dies ausschleichend zu erfolgen.

Andere Antiepileptika beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Wenn diese Arzneimittel abgesetzt werden, steigt die Konzentration von Valproinsäure im Blut langsam an. Die Valproinsäure-Konzentration muss daher 4-6 Wochen lang kontrolliert und die Tagesdosis von *Valproat-ratiopharm® chrono* bei Bedarf reduziert werden.

Wenn Sie vorher ein nicht-retardiertes Valproat-Präparat eingenommen haben, muss dieses allmählich durch *Valproat-ratiopharm® chrono* ersetzt werden, bis die Behandlung allein mit *Valproat-ratiopharm® chrono* fortgesetzt werden kann.

Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird aufgrund Ihrer individuellen Situation feststellen, welche genaue Dosis Sie benötigen.

Bitte befolgen Sie seine/ihre Anweisungen, sonst kann *Valproat-ratiopharm® chrono* bei Ihnen nicht optimal wirken.

Manie

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

Anfangsdosis

Die empfohlene Anfangsdosis ist 750 mg pro Tag.

Durchschnittliche Tagesdosis

Die empfohlene Tagesdosis liegt üblicherweise zwischen 1.000 mg und 2.000 mg.

Art der Anwendung

Valproat-ratiopharm® chrono wird oral angewendet. Die Retardtabletten dürfen nicht zerkaut werden, sondern müssen ganz oder in zwei Hälften mit reichlich Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) geschluckt werden.

Ab und zu können Bestandteile der Retardtabletten als weißer Rest im Stuhl sichtbar sein. Die Wirkung des Arzneimittels wird dadurch in keiner Weise beeinträchtigt, da der Wirkstoff während der Passage durch den Darm vollständig aus dem Gerüst der Tablette (Matrix) herausgelöst wird.

Häufigkeit der Verabreichung

Die Tagesdosis wird auf einmal verabreicht oder auf zwei Einzeldosen verteilt.

Die Retardtabletten sollten möglichst 1 Stunde vor dem Essen (morgens auf nüchternen Magen) eingenommen werden. Falls die Einnahme zu Magen-Darm-Beschwerden führt, können die Retardtabletten während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden.

Behandlungsdauer

Die Epilepsie-Behandlung ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

Über die Doseinstellung, die Behandlungsdauer, die Dosierung und die Beendigung der Behandlung mit *Valproat-ratiopharm® chrono* sollte ein Facharzt (Neurologe, Neuropädiater) aufgrund Ihrer individuellen Situation unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs entscheiden.

Im Regelfall ist eine Verringerung der Dosis und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach 2- bis 3-jähriger Anfallsfreiheit zu erwägen

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Eiweißmangel im Blut (Hypoproteinämie) kann die Wirkung von Valproinsäure verstärkt sein. Ihr Arzt wird die Tagesdosis entsprechend anpassen bzw. senken.

Wenn Sie eine größere Menge von *Valproat-ratiopharm® chrono* eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zuviel *Valproat-ratiopharm® chrono* eingenommen haben, nehmen Sie sofort Kontakt mit Ihrem Arzt auf. Folgende Symptome können bei Überdosierung auftreten: Koma mit erhöhter Muskelspannung, verminderte Reflexe, enge Pupillen, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Übersäuerung, erhöhter Natriumspiegel im Blut und Störungen der Atmung und/oder der Herzfunktion.

Hohe Dosen führten außerdem zu neurologischen Störungen, z. B. zu erhöhter Anfallsneigung und Verhaltensänderungen.

Wenn Sie die Einnahme von *Valproat-ratiopharm® chrono* vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, können Sie sie später nachholen; wenn es aber schon fast Zeit für die nächste Dosis ist, nehmen Sie einfach die nächste Dosis zum gewohnten Zeitpunkt ein.

Wenn Sie die Einnahme von *Valproat-ratiopharm® chrono* abbrechen

Unter keinen Umständen dürfen Sie die Behandlung mit *Valproat-ratiopharm® chrono* eigenmächtig unterbrechen oder vorzeitig beenden, da dies den Erfolg der Behandlung gefährdet und neue epileptische Anfälle auslösen kann. Bitte nehmen Sie vorher Rücksprache mit Ihrem Arzt, wenn Sie irgendwelche Zeichen einer Unverträglichkeit oder Veränderungen Ihres Zustands bemerken.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung 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 der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	<i>mehr als 1 Behandler von 10</i>
Häufig	<i>1 bis 10 Behandelte von 100</i>
Gelegentlich	<i>1 bis 10 Behandelte von 1.000</i>
Selten	<i>1 bis 10 Behandelte von 10.000</i>
Sehr selten	<i>weniger als 1 Behandler von 10.000</i>
Nicht bekannt	<i>Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar</i>

Störungen der Blutgerinnung und des blutbildenden und lymphatischen Systems

Häufig ist eine Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) zu beobachten. Diese Nebenwirkungen klingen in vielen Fällen auch bei Fortsetzung der Therapie mit *Valproat-ratiopharm® chrono* vollständig ab. Nach dem Absetzen der Therapie verschwinden sie immer.

Gelegentlich sammelt sich vermehrt Flüssigkeit in den Geweben an (Ödeme) und die Blutungsneigung ist erhöht.

Selten: Valproat kann zu einem erniedrigten Fibrinogen-Spiegel und einer Blutverdünnung mit verlängerter Blutungszeit führen.

Sehr selten: führt eine Funktionsstörung des Knochenmarks zu weiteren Veränderungen der Blutzusammensetzung (Lymphopenie, Neutropenie, Panzytopenie, schwere Anämie oder Agranulozytose [Symptome: Fieber, Halsschmerzen]).

Valproinsäure kann die Blutgerinnung hemmen (durch Störung der Funktion der Blutplättchen) und auf diese Weise die Blutungszeit verlängern.

Gelegentlich kommt es zu Blutungen.

Störungen des Immunsystems

Selten: Reaktionen des körpereigenen Abwehrsystems gegen das eigene Bindegewebe (Lupus erythematosus).

Nicht bekannt: Schwellungen mit schmerzenden, juckenden Quaddeln, die vor allem die Augen, Lippen, Zunge und manchmal auch Hände und Füße betreffen (Angioödem). Ein Syndrom mit Ausschlag, Fieber, Schwellung der Lymphknoten und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig ist ein isolierter, mäßiger Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut ohne Veränderung der Leberfunktionswerte zu beobachten; eine Beendigung der Therapie ist in diesem Fall nicht erforderlich (siehe auch 2. unter „*Valproat-ratiopharm® chrono* darf nicht eingenommen werden“ und „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Häufig kommt es zu einer dosisabhängigen Gewichtszu- oder -abnahme, zu gesteigertem Appetit oder Appetitlosigkeit.

Während der Behandlung mit Valproinsäure wurde eine verminderte Aktivität des Enzyms Biotinidase beobachtet. Auch liegen Berichte über das Auftreten eines Biotinmangels vor.

Selten: Fettleibigkeit

Sehr selten: Verringerte Natrium-Blutspiegel, die zu Müdigkeit und Verwirrtheit führen können.

Psychiatrische Störungen

Gelegentlich: Reizbarkeit, Überaktivität oder Verwirrtheit, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Über Halluzinationen wurde berichtet.

Störungen des Nervensystems

Dosisabhängig und häufig: Benommenheit, Zittern oder Missempfindungen in Form von Prickeln oder Taubheitsgefühl der Haut.

Müdigkeit und Schläfrigkeit, Apathie und Bewegungsunfähigkeit (Ataxie) sind häufig bei einer Kombinationstherapie mit anderen Antiepileptika beobachtet worden.

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Muskelverspannungen, unsicherer Gang, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

Gelegentlich: Kurz nach der Anwendung von Arzneimitteln, die Valproinsäure enthalten, wurden organische Störungen des Gehirns beobachtet, die nicht dosisabhängig waren. Die Ursache hierfür und die Mechanismen der Entstehung sind noch ungeklärt. Nach dem Absetzen des Arzneimittels kann die Störung wieder abklingen. In einigen Fällen wurden erhöhte Ammoniakspiegel im Blut und, bei gleichzeitiger Anwendung von Phenobarbital (einem anderen Antiepileptikum), erhöhte Phenobarbitalspiegel beschrieben. Ebenfalls gelegentlich wurde über körperliche Starre ohne Bewusstseinsverlust (Stupor) berichtet; in einigen Fällen ging dieser Zustand in ein Koma über, das mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit verbunden sein konnte. Unter einer geringeren Dosis oder nach dem Absetzen von *Valproat-ratiopharm® chrono* klangen die Symptome ab. Die meisten derartigen Fälle wurden unter einer Kombinationstherapie (vor allem mit Phenobarbital) oder nach einer raschen Dosissteigerung beobachtet.

Selten, insbesondere unter höheren Dosen oder bei gleichzeitiger Einnahme anderer Antiepileptika, wurde über chronische Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathien) mit Störungen der Gehirnfunktion einschließlich der geistigen Fähigkeiten berichtet. Der Entstehungsmechanismus dieser Erkrankungen ist noch nicht ausreichend geklärt.

Selten: Doppeltsehen

Sehr selten wurde über eine Störung der Gehirnfunktion berichtet, die mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes einherging und nach dem Absetzen von *Valproat-ratiopharm® chrono* wieder abklang. Während einer Langzeittherapie mit *Valproat-ratiopharm® chrono* in Kombination mit anderen Antiepileptika, vor allem mit Phenytoin, können Zeichen einer Schädigung des Gehirns (Enzephalopathie) auftreten, die mit vermehrten Anfällen, Antriebslosigkeit, manchmal körperlicher Starre ohne Bewusstseinsverlust (Stupor), Muskelschwäche (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (choreiforme Dyskinesien) und schweren Allgemeinveränderungen im Elektroenzephalogramm (EEG) einhergehen. Über das Auftreten eines reversiblen Parkinson-Syndroms wurde berichtet.

Nicht bekannt: Sedierung (Dämpfung von Funktionen des zentralen Nervensystems), extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen).

Störungen des Gehörs

Über Ohrensausen (Tinnitus) wurde berichtet.

Es liegen Berichte über vorübergehenden und dauernden Verlust der Hörfähigkeit vor; in diesen Fällen konnte jedoch kein ursächlicher Zusammenhang mit der Einnahme von Arzneimitteln nachgewiesen werden, die Valproinsäure oder Natriumvalproat enthalten.

Störungen der Gefäße

Selten: Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis).

Störungen des Magen-Darm-Trakts

Gelegentlich traten übermäßige Speichelbildung und Durchfall auf, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Auch die gelegentlich gemeldeten leichten Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Magenschmerzen) traten vor allem zu Beginn der Behandlung auf; sie gingen gewöhnlich nach wenigen Tagen zurück, auch wenn die Behandlung fortgesetzt wurde.

Seltene Fälle von Schädigungen der Bauchspeicheldrüse – in einigen Fällen mit tödlichem Verlauf – wurden berichtet.

Störungen der Leberfunktion

Gelegentlich: Eine dosisunabhängige schwere Leberfunktionsstörung – in manchen Fällen mit tödlichem Verlauf – kann auftreten. Bei Kindern ist das Risiko von Leberschäden deutlich höher. Dies gilt besonders bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Antiepileptika (siehe Abschnitt 2. „Was sollten Sie vor der Einnahme von *Valproat-ratiopharm® chrono* beachten?“).

Störungen der Haut

Häufig: Dosisabhängiger vorübergehender Haarausfall, Ausdünnen des Haares, Nagel- und Nagelbettterkrankungen.

In seltenen Fällen führt die Einnahme von Arzneimitteln, die Valproinsäure enthalten, zu Hautreaktionen (Erythema multiforme).

Sehr selten wurde über schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse) berichtet.

Siehe auch „Störungen des Immunsystems“.

Störungen des Bewegungsapparates

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

Störungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harninkontinenz (ungewolltes Wasserlassen).

Gelegentlich: Nierenversagen.

Selten: Einnässen, entzündliche Nierenerkrankung (tubulointerstitielle Nephritis), Störungen der Nierenfunktion (Fanconi-Syndrom) mit Ausscheidung von Phosphat, Zucker und Eiweißbestandteilen sowie Übersäuerung (metabolische Azidose).

Störungen der Geschlechtsorgane

Häufig: Unregelmäßige Menstruation

Selten: Unregelmäßige oder ausbleibende Menstruation, schmerzhafte Menstruation, Vergrößerung der Eierstöcke mit Zystenbildung und Zunahme des männlichen Sexualhormons Testosteron.

Angeborene, familiäre und vererbliche Störungen

Nicht bekannt: Angeborene Missbildungen und Entwicklungsstörungen (siehe auch unter Abschnitt 2. „Wichtige Hinweise für Frauen“).

Allgemeine Störungen

Sehr selten wurde ein Absinken der Körpertemperatur (Hypothermie) beschrieben. Diese Störung verschwand nach dem Absetzen von *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono*.

Im Falle **dosisunabhängiger** Nebenwirkungen muss die Behandlung mit *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* von Ihrem behandelnden Arzt beendet werden. Bei Verdacht auf eine schwerwiegende Beeinträchtigung der Leberfunktion oder auf eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse muss die Behandlung mit *Valproat-ratiopharm*[®] *chrono* vom Arzt sofort beendet werden. Andere Arzneimittel, die auf demselben Wege abgebaut werden und ähnliche Nebenwirkungen auslösen können, müssen vorübergehend abgesetzt werden. In einzelnen Fällen kann die Erkrankung danach noch weiter fortschreiten.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Einige Nebenwirkungen von Valproinsäure treten bei Kindern häufiger auf oder sind im Vergleich zu Erwachsenen schwerwiegender. Dazu gehören Leberschäden, Infektionen der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen, abnormales Verhalten, Hyperaktivität und Lernstörungen.

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 *Valproat-ratiopharm® chrono* aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach „verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung und an einem trockenen Ort aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Dieses Arzneimittel nimmt Wasser aus der Umgebungsluft auf. Die Retardtabletten sollten erst unmittelbar vor der Einnahme aus dem Blister entnommen werden. Die Blister sollten nicht geschnitten werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was *Valproat-ratiopharm® chrono 300 mg* enthält

Die Wirkstoffe sind Natriumvalproat und Valproinsäure.

Jede Retardtablette enthält 200 mg Natriumvalproat und 87 mg Valproinsäure (entsprechend einer Gesamtmenge von 300 mg Natriumvalproat).

Die sonstigen Bestandteile sind: Hypromellose 4000 mPa·s, Hypromellose 15000 mPa·s, Acesulfam-Kalium, Siliciumdioxid-Hydrat, Natriumdodecylsulfat, Dibutyldecandioat, Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Titandioxid.

Wie *Valproat-ratiopharm® chrono 300 mg* aussieht und Inhalt der Packung

Valproat-ratiopharm® chrono 300 mg sind weiße, längliche Retardtabletten mit Filmüberzug und Bruchrillen auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Packungsgrößen: 50, 100, 200, 200 (2x100, Mehrfachpackung) Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Hersteller

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

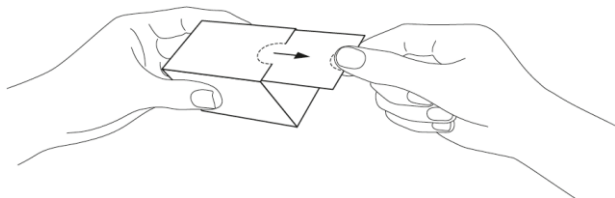
Italien: Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 300 mg compresse a rilascio prolungato
Niederlande: Natriumvalproaat retard 300mg Teva, tabletten met verlengde afgifte
Portugal: Ácido Valpróico ratiopharm 300 mg comprimidos de libertação prolongada
Tschechische Republik: Valproat-ratiopharm Chrono 300 mg

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.

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 Produkt sind durch Scannen des in der Gebrauchsinformation enthaltenen QR-Codes mit einem Smartphone/Gerät verfügbar.



Dieselben Informationen sind auch unter folgender Webadresse verfügbar: www.patienteninfo-ratiopharm.de/pzn-9544807.html.

Versionscode: Z20

