

GEBRAUCHSINFORMATION

Muster-Nr.
8000393

Stand: Mai 2022
palde-valproinsaeure -2022-05

| Stoff | Darreichungsform | Menge |
|--|-------------------------------|--|
| Valproinsäure | Lösung(Tropflösung) | 300 mg/1 ml |
| | magensaftresistente Kapseln | 150/300/450/500 mg |
| Natriumvalproat (Valproinsäure, Natriumsalz) | Lösung | 300 mg/1 ml |
| | Lösung (Saft) | 300 mg/5 ml |
| | Tabletten | 300 mg |
| | Filmtabletten | 150/300/600 mg |
| | Magensaftresistente Tabletten | 150/300/600 mg |
| | Retardtabletten | 300 mg 500 mg/1000 mg Einzeldosis (Minipack) |
| | Retardkapseln | 100/150/300/500/ 1000 mg |
| | Retardgranulat | |
| Valproat-Seminatrium | Magensaftresistente Tabletten | 269,1 mg = 250 mg 538,2 mg = 500 mg |
| Calciumvalproat-Dihydrat | Tabletten | 333,0 mg = 265 mg |

Anlage

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

*./.../*¹ <Stärke> Darreichungsform

<Zur Anwendung bei <Säuglingen><Kindern><Erwachsenen>>²

¹ ./.../ entspricht Name (Phantasiebezeichnung)

Wirkstoff(e): /Valproinsäure/
/Natriumvalproat/
/Valproat-Seminatrium/
/Calciumvalproat-Dihydrat/

▼ 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 <Name des Arzneimittels>, <INN> 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 <Name des Arzneimittels> 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 <Name des Arzneimittels> 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 / Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- 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 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.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist /.../ und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme / Anwendung von /.../ beachten?
3. Wie ist /.../ einzunehmen / anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist /.../ aufzubewahren?

² Der Zusatz kann entfallen, wenn diese Angaben bereits in der Bezeichnung enthalten sind.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST /.../ UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

/.../ ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum) <und Manien>

/.../ wird angewendet zur Behandlung von

- 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 (fokale Anfälle) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle)
- /.../ 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.
- <Manie, wenn Sie sich sehr aufgeregt, freudig erregt, aufgewühlt, enthusiastisch oder hyperaktiv fühlen. Manie tritt bei einer Krankheit auf, die als „bipolare Störung“ bezeichnet wird. {...} kann eingesetzt werden, wenn Lithium nicht verwendet werden kann.>

<Hinweis:

Bei Umstellung von bisherigen (nicht retardierten) Darreichungsformen auf /.../ ist auf ausreichende Serumspiegel von Valproinsäure zu achten.>

Bei Kleinkindern ist /.../ nur in Ausnahmefällen Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Anfallsleiden; 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 SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME/ANWENDUNG VON /.../ BEACHTEN?

/.../ darf nicht eingenommen/angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Valproinsäure, Natriumvalproat Valproat-Seminatrium, Calciumvalproat-Dihydrat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie bestehenden schwerwiegenden Funktionsstörungen von Leber oder Bauchspeicheldrüse
- bei Funktionsstörungen der Leber mit tödlichem Ausgang während einer Valproinsäure-Behandlung bei Geschwistern,

- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z.B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom)
- bei angeborenen oder erworbenen Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (Porphyrrie)
- bei bekannten Störungen des Harnstoffzyklus (Störungen des Abbaus stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte)
- bei Blutgerinnungsstörungen.

<Bipolare Störungen

- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie <Name des Arzneimittels> nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen anwenden.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie <Name des Arzneimittels> nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit <Name des Arzneimittels> eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von <Name des Arzneimittels> 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 <Name des Arzneimittels> 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 <Name des Arzneimittels> nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit <Name des Arzneimittels> eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von <Name des Arzneimittels> 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 /.../ einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme/Anwendung von /.../ 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 (s.a. Abschnitt „/.../ darf nicht eingenommen/angewendet werden“).
- Bei einer Stoffwechselerkrankung, die durch einen Mangel an dem Enzym Carnitin-Palmitoyl-Transferase (CPT II) bedingt ist, ist unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln das Risiko für das Auftreten eines schwerwiegenden Muskelabbaus (Rhabdomyolyse) erhöht.

- wenn Ihnen bekannt ist, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt,
- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut kann eine Anpassung der Valproinsäure-Dosis erforderlich sein.
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z.B. dem Ziehen eines Zahns) und im Fall von Verletzungen oder spontanen Blutungen. Da bei Einnahme von /.../ eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie /.../ einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft wird.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z.B. Vitamin-K-Antagonisten). Da es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen kann, muss die Blutgerinnung (INR-Wert) regelmäßig überprüft werden. Ebenso kann bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure (z.B. ASS, Aspirin) die Blutungsneigung verstärkt sein, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchenzahl; siehe auch 2.3. "Wechselwirkungen" und 4.8 "Nebenwirkungen". Generell sollte bei Kindern unter 12 Jahren die gleichzeitige Einnahme von /.../ und Salicylaten (z.B. ASS, Aspirin) unterbleiben und bei Jugendlichen nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung erfolgen.
- bei einer bestehenden HIV-Infektion, da /.../ eventuell die Vermehrung von HI-Viren stimulieren kann.
- bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie kann es auch unter der Behandlung mit /.../ zu einer Zunahme der Häufigkeit und Schwere von Krampfanfällen kommen. Benachrichtigen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.

Unter der Therapie mit /.../ kann eine Gewichtszunahme auftreten. Sie sollten Maßnahmen ergreifen, um diese möglichst gering zu halten.

/.../ kann Schilddrüsenhormone aus der Plasmaeiweißbindung verdrängen, so dass diese rascher abgebaut werden und somit fälschlicherweise ein Verdacht auf eine Schilddrüsenunterfunktion entstehen kann.

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 <...> 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:

Leber- und/oder Pankreasschädigung

Gelegentlich sind schwere (bis tödlich verlaufende) Schädigungen der Leber, selten auch der Bauchspeicheldrüse aufgetreten.

Am häufigsten betroffen sind Säuglinge und Kinder unter 3 Jahren mit schweren Anfallsformen, besonders, wenn zusätzlich eine Hirnschädigung, geistige Zurückgebliebenheit oder bekannte Stoffwechselstörungen vorliegen. Bei diesen Patienten sollte /.../ möglichst als alleiniges Arzneimittel gegen Anfallsleiden eingenommen werden.

In der Mehrzahl der Fälle wurden die Leberschäden in den ersten 6 Behandlungsmonaten beobachtet.

Daher ist insbesondere während der ersten 6 Behandlungsmonate eine engmaschige ärztliche Überwachung der Patienten erforderlich.
Bei einer Schädigung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse zeigen sich klinische Auffälligkeiten häufig vor einer Veränderung der Blutwerte.

Patienten bzw. deren Eltern/Bezugspersonen sollen bei Auftreten der folgenden Beschwerden sofort Kontakt mit dem behandelnden Arzt aufnehmen, da diese Anzeichen einer Schädigung der Leber- oder Bauchspeicheldrüse sein können:

- Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen /.../,
- Müdigkeit, Schläppheit, Teilnahmslosigkeit, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Unruhe
- Zunahme von Häufigkeit oder Schwere der Anfälle,
- auffällig häufig blaue Flecken/Nasenbluten,
- Wassereinlagerungen an den Augenlidern oder Beinen,
- Gelbsucht

Störungen des Harnstoffzyklus (Hyperammonämie)

Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb beim Auftreten von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist /.../ abzusetzen. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakspiegel im Blut bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden (siehe Abschnitt „/.../ darf nicht eingenommen werden“).

<Zusätzlich bei nicht magensaftresistenten Darreichungsformen (Lösung, Tabletten):

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten können die unter den Nebenwirkungen aufgeführten Störungen des Magen-Darm-Traktes und zentralnervösen Störungen (Müdigkeit) bei Behandlungsbeginn verstärkt auftreten.>

Kinder und Jugendliche

<sofern zutreffend:

Auf Grund des hohen Wirkstoffgehaltes ist /.../ im Allgemeinen für Kinder unter ... Jahren nicht geeignet. Hierfür stehen /die weiteren Dosisstärken von /.../ /andere Darreichungsformen und Dosisstärken zur Verfügung>

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren:

Bei Kleinkindern ist /.../ nur in Ausnahmefällen Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Anfallsleiden; 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.

{...} sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von Manie eingesetzt werden.

Einnahme/Anwendung von /.../ zusammen mit anderen Arzneimitteln:

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

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

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

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von /.../ 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 (z.B. Aspirin, ASS: Mittel gegen Fieber und Schmerzen); die Konzentration an freier Valproinsäure im Serum wird erhöht, zudem kann die Blutungsneigung erhöht sein. Siehe auch den Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ unter 2. „Was sollten Sie vor der Einnahme von /.../ beachten?“.

Die Wirkung von /.../ wird abgeschwächt durch

- andere Arzneimittel gegen Anfälle wie Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Carbamazepin, durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria),
- Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose),
- Protease-Inhibitoren wie Lopinavir oder Ritonavir (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen).
- Östrogenhaltige Mittel (einschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate).
- Metamizol (Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber).

<Zusätzlich bei oralen Darreichungsformen:

- Die zeitgleiche Einnahme von Colestyramin (Mittel zur Senkung der Blutfette) kann die Wirkung von Valproinsäure (durch verminderte Aufnahme) abschwächen.>

Die Wirkung von /.../ kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

- Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen) durch Erhöhung der Valproinsäurekonzentration im Serum. Es sind jedoch auch Fälle

beschrieben, in denen die Valproinsäurekonzentration im Serum erniedrigt wurde.

/.../ verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von

- Arzneimitteln gegen Anfälle wie:
 - 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 ("Nebenwirkungen" beachten),
 - 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 /.../ das Risiko von Hautreaktionen erhöht ist.
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen)
- Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel) wie Diazepam (durch Erhöhung des freien Diazepams, verminderten Abbau und verminderte Ausscheidung) und Lorazepam (insbesondere durch verminderte Ausscheidung)
- Barbiturate (Beruhigungsmittel),
- Arzneimittel gegen Depressionen (u.a. Nortriptylin)
- Codein (u.a. in Hustenmitteln enthalten)
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Arzneimittel mit gerinnungshemmender Wirkung (z.B. Vitamin-K-Antagonisten), da die Blutungsneigung erhöht sein kann
- Rufinamid (Mittel gegen Anfallsleiden), insbesondere bei Kindern ist Vorsicht geboten
- Propofol (Mittel zur Narkose),
- Nimodipin (Mittel zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen).

Bei Kindern kann der Serumspiegel von Phenytoin (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 /.../ mit anderen Arzneimitteln gegen Krampfanfälle, Depressionen und seelische Erkrankungen können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Daher dürfen diese Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt mit /.../ kombiniert werden.

Sonstige

- Bei Einnahme von Cannabidiol (einem anderen Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen) war das Risiko von Leberwertserhöhungen bei gleichzeitiger Einnahme von /.../ deutlich höher als ohne gleichzeitige Einnahme von /.../.
- Es gibt Hinweise darauf, dass bei gleichzeitiger Einnahme von Topiramaten das Risiko für Nebenwirkungen, die durch /.../ bedingt sind, ansteigt; diese gilt insbesondere für eine Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure und Phenobarbital, Phenytoin oder Acetazolamid kann das Risiko für einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut zusätzlich erhöht sein.
- Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Quetiapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) kann das Risiko einer verminderten Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Neutropenie) erhöhen.
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch positiv ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Keton-Körpern verstoffwechselt wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten ("Pille") wird durch /.../ nicht vermindert.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit valproinsäurehaltigen 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 (längerdauernder 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.
- /.../ kann die Plasmakonzentration von Olanzapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) erniedrigen.

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

Einnahme/Anwendung von /.../ zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Alkoholkonsum kann die Wirkung von /.../ beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

<Bei nicht magensaftresistenten Darreichungsformen (Lösungen oder Tabletten) zusätzlich:

Sie sollten möglichst keine sauren Getränke oder eisgekühlte Speisen gleichzeitig mit /.../ einnehmen.>

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wichtige Hinweise für Frauen

<Bipolare Störungen

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

- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder wenn Sie schwanger sind.
- Valproat birgt ein Risiko, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Je höher die Dosis, desto höher das Risiko, es sind jedoch alle Dosen risikobehaftet einschließlich der Anwendung von Valproat in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie.
- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und die Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den am häufigsten gemeldeten Geburtsfehlern zählen *Spina bifida* (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesichts- und Schädeldeformationen, Fehlbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane Gliedmaßendefekte sowie mehrere damit verbundene Fehlbildungen, die mehrere Organe und Körperteile betreffen. Geburtsfehler können zu Behinderungen führen, die schwerwiegend sein können.
- Über Hörprobleme oder Taubheit wurde bei Kindern berichtet, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren.
- Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurden Fehlbildungen der Augen in Verbindung mit anderen angeborenen

Fehlbildungen festgestellt. Diese Augenfehlbildungen können das Sehvermögen beeinträchtigen.

- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft einnehmen, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat einnehmen, ungefähr 10 von 100 Neugeborenen mit einem Geburtsfehler 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 Mutter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hat, 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. Es gibt einige Belege dafür, dass Kinder, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) haben.
- 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.
- Einige empfängnisverhütende Hormonpräparate (die Östrogene enthalten) können Ihren Valproatspiegel im Blut erniedrigen. Bitte klären Sie mit Ihrem Arzt, welche Methode zur Empfängnisverhütung für Sie am geeignetsten ist.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.
- Wenn Sie während der Schwangerschaft valproinsäurehaltige Arzneimittel eingenommen haben, sollen beim Neugeborenen wegen möglicher Störungen der Blutgerinnung die Gerinnungswerte (Blutplättchen, Fibrinogen) und Gerinnungsfaktoren untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.
- Entzugserscheinungen (wie Unruhe, übermäßige Bewegungsaktivität, Zittern, Krämpfe und Störungen bei der Nahrungsaufnahme) können bei Neugeborenen vorkommen, deren Mütter während der letzten drei Monate der Schwangerschaft mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln behandelt wurden.
- Es wurden Fälle von zu niedrigen Zuckerspiegeln im Blut bei Neugeborenen berichtet, deren Mütter in den drei letzten Monaten der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben.

- Bei Neugeborenen, deren an Epilepsie leidende Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hatten, wurden Fälle von Unterfunktion der Schilddrüse beschrieben.

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 /.../
- ICH NEHME /.../ EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH NEHME /.../ EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH BIN SCHWANGER UND NEHME /.../ EIN

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT /.../

Wenn Ihnen /.../ 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 </.../ 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 /.../ müssen Sie mit Hilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit /.../ 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 /.../ EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie die Behandlung mit /.../ fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der

gesamten Behandlung mit /.../ 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 /.../ 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 /.../ 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 /.../ 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 /.../ verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit /.../ 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 /.../ 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 /.../ beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME /.../ EIN

Sie dürfen die Einnahme von /.../ 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 /.../ 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 /.../ 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 /.../ 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 Fehlbildungen erkannt werden können.

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

Stillzeit

Valproinsäure (der Wirkstoff von /.../) tritt in die Muttermilch über. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Zeugungsfähigkeit

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

Verkehrstüchtigkeit Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:

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

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

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von /.../

[soweit für die zweckgemäße Anwendung erforderlich entsprechend der Hilfsstoffleitlinie rsp. „Besonderheitenliste“]

3. WIE IST /.../ EINZUNEHMEN/ANZUWENDEN?

Nehmen/Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein/an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Behandlung mit /.../ muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von <Epilepsie> <oder> <bipolaren Störungen> spezialisiert ist.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Epilepsie:

Die Dosierung wird individuell vom (Fach)Arzt bestimmt und kontrolliert, 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 Valproinsäure/kg Körpergewicht, die alle 4 - 7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht werden sollte.

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

Die mittlere Tagesdosis³ beträgt während der Langzeitbehandlung im Allgemeinen:

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

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen: s. Dosierungstabelle

| Lebensalter | Körpergewicht (in kg) | durchschnittliche Dosis in mg/Tag. ⁴ | Anzahl ⁵ |
|-------------------------|-----------------------|---|------------------------|
| Erwachsene | ab ca. 60 | 1200 – 2100 | alle DF / Dosisstärken |
| Jugendliche ab 14 Jahre | ca. 40 – - 60 | 1000 – 1500 | alle DF / Dosisstärken |
| Kinder: ⁶ | | | |

³ Hinweise für den p.U.:

Sollte sich die Dosis in mg/kg KG/T z. B. auf das Natriumsalz beziehen, ist zu beachten, dass das Mol.gewicht von Natriumvalproat 166,2 und das von Valproinsäure 144,2 beträgt. 100 mg Natriumvalproat sind mit 86,7 mg Valproinsäure äquivalent.

⁴ vom P.U. zu ergänzende Anzahl der Darreichungsform (DF) und Dosisstärke

⁵ lt. Herstellerangaben /p.U. bezogen auf mg Valproinsäure oder Natriumvalproat

⁶ **Hinweise:**

Für Kinder bis zu 3 Jahren sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung bzw. "Saft") verwendet werden.

Für Kinder bis zu 6 Jahren eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden

| | | | |
|---------------|---------------|------------|---|
| 3 – 6 Monate | ca. 5,5 – 7,5 | 150 | Lösung |
| 6 – 12 Monate | ca. 7,5 – 10 | 150 – 300 | Lösung nicht retardierte DF zu 150 mg |
| 1 – 3 Jahre | ca. 10 – 15 | 300 – 450 | Lösung; nicht retardierte DF zu 150 mg |
| 3 – 6 Jahre | ca. 15 – 25 | 450 – 750 | Lösung; nicht retardierte DF zu 150 mg, 300 mg (bzw. 450 mg); retardierte DF zu 100, 300 mg |
| 7 – 14 Jahre | ca. 25 – 40 | 750 – 1200 | Lösung, nicht retardierte DF zu 150 mg, 300 mg, (bzw. 450 mg, 500 mg), 600 mg; retardierte DF zu 100 mg, 300 mg, (bzw. 500 mg) |

Falls Sie von einem anderen Arzneimittel gegen Anfallsleiden auf eine Behandlung mit /.../ umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes. Wird /.../ 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.

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

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Nierenproblemen

Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

Bei Patienten mit Eiweißmangel im Blut kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von /.../ erhöht sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen. Entscheidend für eine Dosisanpassung sollte jedoch das klinische Bild und nicht der Valproinsäurespiegel im Serum sein.

<Nichtretardierte Darreichungsformen:

/Wieviel von /.../ und wie oft sollten Sie /.../ einnehmen?>

Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung bzw. "Saft" oder Tabletten zu 150 mg).

Folgende Tagesdosen werden empfohlen: siehe Dosierungstabelle oben

Die Tagesdosis kann auf 2 - 4 Einzelgaben verteilt werden.

Wie und wann sollten Sie /.../ einnehmen?

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

<ggf. zusätzlich bei Lösungen (bzw. Saft):

Kleinkinder erhalten ... /.../ pro Tag:

Kinder erhalten ... /.../ pro Tag:

siehe Dosierungstabelle oben

(Hinweis für den p.U.:

Die Angaben zu den Einnahmemodalitäten in Bezug auf Alter, Wirkstoffmenge und Darreichungsform sollten zutreffender Weise selbst ergänzt werden wie z.B. in ml Lösung, entsprechend Messpipette oder Messlöffel; oder: die Pipette ist mit einer Dosierungsskala versehen: 1/2 ml = 15 Tropfen enthalten 150 mg Valproinsäure; oder: der Messlöffel ist mit einer Graduierung versehen)

Wie und wann sollten Sie /.../ einnehmen?

Die Lösung (bzw. der Saft) sollte möglichst zu den Mahlzeiten mit einem halben Glas Zuckerwasser oder ähnlichem eingenommen werden. Es wird empfohlen, keine kohlenensäurehaltigen Getränke wie Mineralwasser oder ähnliches zu verwenden.>

<Retard-Darreichungsformen:

Die Tagesdosis wird auf 1 - 2 Einzelgaben verteilt.

Folgende Tagesdosen werden empfohlen: siehe Dosierungstabelle oben

Die bisherige Behandlung mit konventionellen valproinsäurehaltigen Arzneimitteln wird durch /.../ schrittweise ersetzt, bis die Behandlung mit Einzelgaben von /.../ fortgeführt werden kann.

Die Umstellung wird vom Arzt individuell vorgenommen.

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

<ggf. zusätzlich:

Zur stufenweisen Steigerung der Dosis und für eine präzise Einstellung der Erhaltungsdosis stehen verschiedene Dosisstärken und Darreichungsformen zur Verfügung: ... (entsprechende Angaben können dann selbst vom p.U. ergänzt werden).>

Wie und wann sollten Sie /.../ einnehmen?

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

(ggf. können weitere Aussagen zu den Einnahmemodalitäten ergänzt werden, z.B. Auseinanderziehen der Retardkapseln möglich bei Schluckbeschwerden.)>

/bei Retardgranulat (sofern zutreffend):

Art der Anwendung

/.../ soll ausschließlich mit Hilfe der in der Packung enthaltenen Vorrichtung dosiert werden. Zur Bedienung der Dosierpumpe finden Sie eine Anleitung am Ende der Gebrauchsinformation.

/.../ kann auf weiche Nahrung (Joghurt, Kompott, Brei usw.) oder in ein kaltes (max. Zimmertemperatur) Getränk, z. B. einen Saft, gestreut und eingenommen werden. Das Arzneimittel darf nicht mit *warmen* oder *heißen* Speisen und Getränken (Suppe, Kaffee, Tee usw.) eingenommen werden.

Falls gewünscht, kann der Inhalt des Beutels auch direkt in den Mund gegeben und mit einem (kalten) Getränk heruntergespült werden.

/.../ sollte nicht mit einer Saugflasche verabreicht werden, da es den Sauger verstopfen kann.

Bei Einnahme mit Flüssigkeiten wird empfohlen, das Glas mit einer kleinen Menge Wasser nachzuspülen, da einige Granula noch am Glas haften könnten.

Die Zubereitung sollte unzerkaut eingenommen werden.

Nach dem Beimischen des Granulats zu einer Speise oder einem Getränk sollte die Speise oder das Getränk sofort eingenommen werden. Die Zubereitung darf nicht zur späteren Einnahme aufbewahrt werden.>

<ggf. zusätzlich:

Manie:

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

Anfangsdosis

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 750 mg.

Durchschnittliche Tagesdosis

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

<Alle Darreichungsformen:

Wie lange sollten Sie /.../ einnehmen?

Epilepsie:

Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

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

Im Allgemeinen ist eine Dosisverringern und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.

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

<Ggf. bei Retardtabletten zusätzlich:

Gelegentlich können die Bestandteile der Retardtabletten als weißer Rückstand sichtbar im Stuhl wiedererscheinen. Dies bedeutet aber keine Beeinträchtigung der Wirkung des Arzneimittels, da der Wirkstoff im Laufe der Darmpassage aus dem Tablettengerüst (Matrix) vollständig herausgelöst wird.>

Wenn Sie eine größere Menge /.../ eingenommen / angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel von /.../ eingenommen haben, nehmen Sie oder ihre Angehörige sofort Kontakt zu einem Arzt auf (z.B. Vergiftungsnotruf).

Symptome einer Überdosierung können sein:

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

Darüber hinaus riefen hohe Dosen bei Erwachsenen wie bei Kindern neurologische Störungen wie erhöhte Anfallsneigung oder Verhaltensänderungen hervor.

Wenn Sie die Einnahme / Anwendung von /.../ 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 / Anwendung von /.../ abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit /.../ 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, 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 von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|---------------|--|
| Sehr häufig: | mehr als 1 von 10 Behandelten |
| Häufig: | weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten |
| Gelegentlich: | weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten |
| Selten: | weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10 000 Behandelten |
| Sehr selten: | weniger als 1 von 10 000 Behandelten, oder unbekannt |

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig

Blutbildveränderungen auf Grund einer vorübergehenden Unterdrückung des Knochenmarks, Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie) einhergehend mit Blutergüssen und Blutungsneigung.

Gelegentlich

Blutungen.

Selten

Verringerung der Vorstufe eines Gerinnungsfaktors im Blut (Fibrinogenmangel).

Sehr selten

Verminderung verschiedener weißer Blutkörperchen (Lymphopenie, Neutropenie) bis hin zu schweren Blutbildveränderungen, z.B. schwerwiegender Mangel an weißen Blutkörperchen einhergehend mit plötzlichem hohem Fieber, starken Halsschmerzen und Eiterbläschen im Mund (Agranulozytose), schwerwiegende Blutarmut (Anämie), Verminderung aller Blutzellen (Panzytopenie); zu viele weiße Blutzellen im Blut (Lymphozytose), Verlängerung der Blutungszeit aufgrund einer eingeschränkten Bildung von Blutgerinnseln und/oder einer bestimmten Erkrankung der Blutplättchen (Mangel an Faktor VIII/von Willebrand Faktor) (siehe auch Abschnitt 2, „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten

Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (SLE; systemischer Lupus erythematodes), Blutgefäßentzündung (Vaskulitis).

Häufigkeit nicht bekannt

Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie mit einem Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS).

Hormonelle (endokrine) Erkrankungen

Gelegentlich

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

Selten

Unterfunktion der Schilddrüse.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig

Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie); eine mäßig ausgeprägte, isoliert auftretende Hyperammonämie ist üblicherweise vorübergehend und erfordert keinen Therapieabbruch.

Eine Hyperammonämie kann jedoch mit Beschwerden wie Erbrechen, Gangunsicherheit, Teilnahmslosigkeit, zunehmender Bewusstseinstörung, erniedrigtem Blutdruck oder Zunahme der Anfallsfrequenz begleitet sein (siehe auch Abschnitt 2, „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Häufig

Gewichtszunahme (siehe Abschnitt 2, „Was sollten Sie vor der Einnahme von /.../ beachten?“), gesteigerter Appetit oder Gewichtsabnahme, Appetitverlust.

Selten

Auftreten einer bestimmten Nierenfunktionsstörung (Fanconi-Syndrom), die sich nach Absetzen von /.../ wieder zurückbildet; Stoffwechselerkrankung, die durch eine Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes verursacht wird (Porphyrrie), Fettleibigkeit.

Sehr selten

verminderte Natrium-Konzentration im Blut, ein bestimmter B-Vitaminmangel (Biotin-Mangel).

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig

Verwirrheitszustände, Halluzinationen, Aggression*, Unruhe*, Aufmerksamkeitsstörungen*.

Gelegentlich

Hyperaktivität, Gereiztheit.

Selten

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

*Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig

Zittern der Hände, Missempfindungen (Parästhesien), Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Teilnahmslosigkeit, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Koordinationsstörungen (Ataxie), z. B. Gangunsicherheit, Schwindel.

Gelegentlich

Hyperaktivität, Gereiztheit,...

Eine Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie), einhergehend mit körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) oder mit Schläfrigkeit einhergehende Bewusstseinsstörung (Lethargie) bis hin zu vorübergehendem

Koma, z.T. mit erhöhter Anfallsfrequenz; die Beschwerden bilden sich nach Absetzen von /.../ oder Verminderung der Dosis zurück, selten ist die Enzephalopathie jedoch chronisch. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden, insbesondere Phenobarbital, auf.

Bei einer Langzeitbehandlung mit /.../ zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen, die mit vermehrten Krampfanfällen, Antriebslosigkeit, körperlicher Erstarrung (Stupor) Muskelschwäche, Bewegungsstörungen und Veränderungen im EEG einhergehen kann.

Muskelsteifigkeit (Spastizität), Verschlimmerung von Krampfanfällen (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

Selten

Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blut, einhergehend mit Störungen des Nervensystems (siehe Abschnitt „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“), Doppelsehen.

Sehr selten

Hirnleistungsstörung, einhergehend mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von /.../ zurückbilden;
Parkinson-Syndrom (Zittern der Muskeln, eingeschränkte Bewegungen, so genanntes Maskengesicht, etc.), das sich nach Absetzen von /.../ zurückbildet.

Erkrankungen des Ohres und des Gleichgewichtorgans

Häufig

Gehörverlust (z. T. bleibend).

Sehr selten

Ohrgeräusche (Tinnitus).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich

Atembeschwerden und Schmerzen aufgrund einer Entzündung des Brustfells bzw. Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Lunge und Brustkorb (Pleuraerguss).

Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

Gelegentlich /bei Gabe der Lösung: häufig/

Übelkeit, Erbrechen, gesteigerter Speichelfluss, Zahnfleischerkrankungen (hauptsächlich Zahnfleischwucherungen), Durchfall, Magenschmerzen; diese Beschwerden treten gewöhnlich zu Beginn der Behandlung auf und bilden sich von selbst oder nach Verringerung der Dosis von /.../ zurück.

Selten

Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis, siehe auch Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von /.../ beachten?“), teilweise mit tödlichem Ausgang, Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis).

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich

schwerwiegende, bis tödlich verlaufende Leberfunktionsstörungen, die unabhängig von der Dosis von /.../ auftreten. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln gegen Anfälle ist das Risiko einer Leberschädigung deutlich erhöht (siehe auch Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von /.../ beachten?“).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig

vorübergehender Haarausfall, Dünnerwerden des Haares, Nagel- und Nagelbitterkrankungen.

Gelegentlich

Veränderungen der Haare (wie z.B. veränderte Haarstruktur, Wechsel der Haarfarbe, abnormes Haarwachstum).

Selten

Hautreaktionen, wie z. B. Hautausschlag (exanthematöser Hautausschlag); Hautausschlag mit roten (nässenden) unregelmäßigen Flecken (Erythema (exsudativum) multiforme).

Sehr selten

schwere, akute (Überempfindlichkeits-)Reaktionen, die von Fieber und Hautbläschen/Hautabschälung begleitet werden (toxische epidermale Nekrolyse), schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit (hohem) Fieber, roten Flecken auf der Haut, Gelenkschmerzen und/oder Augenentzündungen (Stevens-Johnson-Syndrom).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Selten

schwerwiegender Muskelabbau (Rhabdomyolyse).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig

Harninkontinenz (ungewolltes Wasserlassen).

Gelegentlich

Nierenversagen.

Selten

Entzündliche Nierenerkrankung (tubulointerstitielle Nephritis).

Sehr selten

nächtliches Einnässen bei Kindern.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig

Unregelmäßige Menstruation.

Gelegentlich

Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö).

Selten

zystisch vergrößerte Eierstöcke (polyzystische Ovarien), erhöhte Testosteronspiegel, Unfruchtbarkeit bei Männern, die sich gewöhnlich nach

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

Angeborene (kongenitale), familiäre und genetische Erkrankungen

(siehe Abschnitt 2, „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich

Ansammlung von Gewebsflüssigkeit in Armen und Beinen (periphere Ödeme).

Sehr selten

Fälle von verminderter Körpertemperatur wurden berichtet.

Sonstige

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

Knochenerkrankungen

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.

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Einige Nebenwirkungen von Valproat treten bei Kindern häufiger auf oder sind im Vergleich zu Erwachsenen schwerwiegender. Dazu gehören Leberschaden, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen, abnormales Verhalten, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität und Lernschwäche.

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 /.../ AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

<Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf <dem Etikett> <dem Umkarton> <dem Behältnis> <...> <nach {Abkürzung verwendet für das Verfalldatum}> angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.> < Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.>

<Aufbewahrungsbedingungen:>

<Nicht über <25°C> <30°C> lagern>
<Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C)>
<Kühl lagern und transportieren (2°C - 8°C)>
<Im Gefrierschrank lagern {Temperaturbereich}>
<Tiefgekühlt lagern und transportieren {Temperaturbereich}>
<Nicht <im Kühlschrank lagern> <oder> <einfrieren>>
<In der Originalverpackung aufbewahren>
<{Das Behältnis} fest verschlossen halten>
<{Das Behältnis} im Umkarton aufbewahren><,um den Inhalt vor <Licht> <Feuchtigkeit> zu schützen>
<Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich>

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung>

<Sie dürfen /.../ nicht verwenden, wenn Sie folgendes bemerken: [Beschreibung der Anzeichen von Nichtverwendbarkeit]>

<Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.>

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was /.../ enthält:

Der (Die) Wirkstoff(e) ist (sind): /Valproinsäure/
/Natriumvalproat/
/Valproat-Seminatrium/
/Calciumvalproat-Dihydrat/

/Nicht retardierte Darreichungsformen:/

Lösung:

/1 ml Lösung (Tropflösung) enthält 300 mg Valproinsäure./

/1 ml Lösung enthält 300 mg Natriumvalproat (entsprechend ... mg Valproinsäure)./

/5 ml Lösung (entsprechend 1 Meßlöffel Saft) enthalten 300 mg Natriumvalproat (entsprechend ... mg Valproinsäure)./

Tabletten:

/1 Tablette enthält 300 mg Natriumvalproat (entsprechend ... mg Valproinsäure.

/1 Tablette enthält 333,00 mg Calciumvalproat –Dihydrat (entsprechend 265 mg Valproinsäure)/

Filmtabletten 150/300/600 mg:

/1 Filmtablette enthält 150/300/600 mg Natriumvalproat (entsprechend ... mg Valproinsäure)./

Magensaftresistente Kapseln 150/300/450/ 500 mg:

/1 magensaftresistente Kapsel enthält 150/300/450/ 500 mg Valproinsäure./

Magensaftresistente Tabletten:

/1 magensaftresistente Tablette enthält 150/300/500/600 mg Natriumvalproat (entsprechend ... mg Valproinsäure)./

/1 magensaftresistente Tablette enthält 269,1 mg/ 538,2 mg Valproat-Seminatrium (entsprechend 250 mg/ 500 mg Valproinsäure).//

<Retard-Darreichungsformen:

Retardtabletten

/1 Retardtablette enthält 300 mg Natriumvalproat (entsprechend ... mg Valproinsäure)/

/1 Einzeldosis (Minipack) Retardminitabletten enthält 500/1000 mg Natriumvalproat (entsprechend ... mg Valproinsäure)>

<1 Retardkapsel enthält 100/150/300/500/1000 mg Natriumvalproat (entsprechend ... mg Valproinsäure)>

Der (Die) sonstigen Bestandteil(e) ist (sind):

Wie /.../ aussieht und Inhalt der Packung:

Pharmazeutischer Unternehmer <und Hersteller>

[Name, Anschrift, optional Telefon- und Telefaxnummer, E-Mail-Adresse des pharmazeutischen Unternehmers]

<Hersteller>

[Name, Anschrift, optional Telefon- und Telefaxnummer, E-Mail-Adresse des Herstellers, kann entfallen, wenn mit PU identisch]

<Mitvertreiber>

[Name, Anschrift, optional Telefon- und Telefaxnummer, E-Mail-Adresse des Mitvertreibers]

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

< {Name des Mitgliedstaates} > < {Arzneimittelname} >

< {Name des Mitgliedstaates} > < {Arzneimittelname} >

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im {MM/JJJJ}.

<Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:>