Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Valproat HEXAL® chrono 300 mg Retardtabletten

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 HEXAL chrono während der Schwangerschaft eingenommen, kann es beim ungeborenen Kind zu schwerwiegenden Schädigungen führen. Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, müssen Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Ihr Arzt wird 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 HEXAL chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand verschlechtern kann.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1 Was ist Valproat HEXAL chrono und wofür wird es angewendet?

Valproat HEXAL chrono ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

Valproat HEXAL chrono 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 Gehirnhälften ausbreiten (sekundär-generalisierte Anfälle).

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

<u>Hinweise</u>
Bei der Umstellung von bisherigen (nicht retardierten) Darreichungsformen auf Valproat HEXAL chrono ist auf ausreichende Serumspiegel von Valproinsäure zu achten.

Bei Kleinkindern ist Valproat HEXAL chrono nur in Ausnahmefällen Mittel erster Wahl. Wenn es eingesetzt wird, sollte Valproat HEXAL chrono nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden.

2 Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat HEXAL chrono beachten?

Valproat HEXAL chrono darf nicht eingenommen werden,
- wenn Sie allergisch gegen Valproinsäure oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn bei Ihnen oder jemandem aus Ihrer Familie früher schwerwiegende Störungen der Leberfunktion bestanden haben oder bei Ihnen eine schwerwiegende Störung der Funktion von Leber oder Bauchspeicheldrüse besteht
- wenn bei Geschwistern eine Störung der Leberfunktion während einer Valproinsäure-Behandlung tödlich verlaufen ist
- wenn bei Ihnen angeborene oder erworbene Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (hepatische Porphyrie) bestehen
- wenn Sie unter Störungen der Blutgerinnung leiden
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom)
- wenn bei Ihnen eine Störung des Harnstoffzyklus (bestimmte Stoffwechselerkrankung) vorliegt
- wenn bei Ihnen ein unbehandelter Carnitinmangel (eine sehr seltene Stoffwechselerkrankung) vorliegt
- wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat HEXAL chrono nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, es stehen keine anderen wirksamen Alternativen für Sie zur Verfügung
- wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat HEXAL chrono nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat HEXAL chrono noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten (siehe unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit - Wichtige Hinweise für Frauen“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Valproat HEXAL chrono einnehmen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt
- Bei Symptomen für eine Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe unter „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“). Das Risiko einer Leberschädigung ist erhöht, wenn Valproat HEXAL chrono von Kindern unter 3 Jahren, Personen, die gleichzeitig andere Antiepileptika einnehmen oder andere neurologische oder Stoffwechselerkrankungen und schwere Formen der Epilepsie haben, eingenommen wird.
- Wenn Sie oder Ihr Kind Probleme wie Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Abgeschlagenheit oder verminderte Aufmerksamkeit, Erbrechen entwickeln, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Dies kann auf einen erhöhten Ammoniakspiegel in Ihrem Blut zurückzuführen sein.
- Bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie kann es auch unter der Behandlung mit Valproat HEXAL chrono zu einer Zunahme der Häufigkeit oder Schwere von Krampfanfällen kommen. Benachrichtigen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.
- Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproat HEXAL chrono behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat HEXAL chrono ist erforderlich
- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks
- bei systemischem Lupus erythematodes (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe)
- bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.
  Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen, gegebenenfalls ist die Dosis von Valproat HEXAL chrono zu verringern. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäure-Therapie bestimmt werden (siehe auch Abschnitt 2 „Valproat HEXAL chrono darf nicht eingenommen werden“).
  Bei einer Stoffwechselerkrankung, die durch einen Mangel an dem Enzym Carnitin-Palmitoyl-Transferase (CPT II) bedingt ist, ist unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln das Risiko für das Auftreten eines schwerwiegenden Muskelabbaus (Rhabdomyolyse) erhöht.
- wenn Ihnen bekannt ist oder Ihr Arzt vermutet, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt, da dadurch das Risiko einer Leberschädigung besteht.
- wenn bei Ihnen die Aufnahme von Carnitin, das in Fleisch und Milchprodukten enthalten ist, über die Nahrung beeinträchtigt ist, insbesondere bei Kindern unter 10 Jahren.
- wenn bei Ihnen ein Carnitinmangel besteht und Sie Carnitin einnehmen.
- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns) und im Fall von Verletzungen oder spontanen Blutungen. Da eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproat HEXAL chrono einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft werden kann.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten); es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. Die Blutgerinnung muss deshalb regelmäßig überprüft werden.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure („ASS“), da es zu einer Erhöhung der Valproinsäurekonzentration (die Wirksubstanz von Valproat HEXAL chrono) im Blut kommen kann
- bei einer bestehenden HIV-Infektion, da Valproat HEXAL chrono eventuell die Vermehrung von HI-Viren stimulieren kann.

Kinder und Jugendliche
Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat HEXAL chrono ist erforderlich bei
- Kleinkindern, die gleichzeitig andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden einnehmen
- mehrfachbehinderten Kindern und Jugendlichen mit schweren Anfallsformen.

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

Warnhinweis
<u>Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung</u>
Gelegentlich sind schwere (bis tödlich verlaufende) Schädigungen der Leber, selten Schädigungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet worden. Patienten, insbesondere Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, müssen diesbezüglich, besonders in den ersten 6 Monaten der Behandlung, ärztlich engmaschig überwacht werden.
Einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung können unspezifische Zeichen vorausgehen, die meistens plötzlich auftreten, z. B.
- erneutes Auftreten von Anfällen
- Zunahme der Häufigkeit bzw. der Schwere von Anfällen
- Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Unruhe, Bewegungsstörungen, körperliches Unwohlsein und Schwächegefühl
- Appetitverlust, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden
- Teilnahmslosigkeit, Schläfrigkeit
- auffällig häufig Blutergüsse (Hämatome), Nasenbluten
- Wasseransammlung (Ödeme) an einzelnen Körperteilen oder dem gesamten Körper
- Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder des Weißen im Auge)
- Fieber

Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung mit Valproat HEXAL chrono zu entscheiden.

<u>Maßnahmen zur Früherkennung einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung</u>
Vor Behandlungsbeginn soll durch Ihren Arzt eine ausführliche Befragung, eine klinische Untersuchung und eine laborchemische Bestimmung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse, Blutbild und Gerinnungsstörungen) erfolgen.

Vier Wochen nach Behandlungsbeginn sollte eine erneute laborchemische Kontrolle durchgeführt werden.

Bei klinisch unauffälligen Patienten mit krankhaft erhöhten 4-Wochen-Werten sollte eine Verlaufskontrolle dreimal im Abstand von maximal 2 Wochen, dann einmal pro Monat bis zum 6. Behandlungsmonat durchgeführt werden.

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

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

Nach 12-monatiger Therapie ohne Auffälligkeiten sind nur noch 2-3 ärztliche Kontrollen pro Jahr erforderlich.

Hinweise
Zu Beginn der Behandlung kann eine Gewichtszunahme auftreten. Kontrollieren Sie regelmäßig Ihr Gewicht, und vereinbaren Sie erforderlichenfalls mit Ihrem Arzt geeignete Maßnahmen.

Valproat HEXAL chrono darf nicht angewendet werden zur Migräneprophylaxe (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Valproat HEXAL chrono kann Schilddrüsenhormone aus der Plasmaeiweißbindung verdrängen, sodass diese rascher abgebaut werden und somit fälschlicherweise ein Verdacht auf eine Schilddrüsenunterfunktion entstehen kann.

Einnahme von Valproat HEXAL 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.

<u>Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valproat HEXAL chrono werden verstärkt durch</u>
- Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden)
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre)
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen)
- Acetylsalicylsäure (Mittel gegen Fieber und Schmerzen): Diese vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der leberschädigenden Wirkung der Valproinsäure kommen (siehe auch den Abschnitt „Kinder und Jugendliche“ unter 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat HEXAL chrono beachten?“).

<u>Die Wirkung von Valproat HEXAL chrono wird abgeschwächt durch</u>
- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Carbamazepin (andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria)
- Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose)
- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie z. B. Imipenem, Panipenem und Meropenem)
  Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.
- Protease-Inhibitoren wie Lopinavir oder Ritonavir (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Colestyramin (Mittel zur Senkung der Blutfette)
- Östrogenhaltige Mittel (einschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate)
- Metamizol (Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber)
- Methotrexat (zur Behandlung von Krebs- oder entzündlichen Erkrankungen).

<u>Die Wirkung von Valproat HEXAL chrono kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch</u>
- eine gleichzeitige Gabe von Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen). Die Konzentration der Valproinsäure (der Wirkstoff von Valproat HEXAL chrono) im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen sie erniedrigt wurde.

<u>Valproat HEXAL chrono verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von</u>
- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamat (Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
- Neuroleptika (Arzneimittel gegen seelische Erkrankungen), Benzodiazepinen (angst- und spannungslösende Arzneimittel), Barbituraten (Beruhigungsmittel), MAO-Hemmern (Arzneimittel gegen Depressionen) und anderen Arzneimitteln gegen Depressionen (u. a. Nortriptylin)
- Codein (Arzneimittel gegen Husten)
- Zidovudin (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Arzneimitteln mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten oder Acetylsalicylsäure). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.
- Rufinamid (Mittel gegen Anfallsleiden) (insbesondere bei Kindern ist Vorsicht geboten)
- Propofol (Mittel zur Narkose)
- Nimodipin (Mittel zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen).

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

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

<u>Sonstige Wechselwirkungen</u>
- Valproat HEXAL chrono hat keinen Effekt auf den Lithiumserumspiegel.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird nicht vermindert.
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch positiv ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Keton-Körpern verstoffwechselt wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen, wie beispielsweise Cannabidiol (zur Behandlung von Epilepsie und anderen Erkrankungen).
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramat (Arzneimittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.
- Wird Valproat HEXAL chrono zusammen mit Acetazolamid (Mittel zur Behandlung von grünem Star [Glaukom]) angewendet, kann es zu einem Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut mit dem Risiko einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure und Phenobarbital oder Phenytoin kann der Ammoniakspiegel im Blut ansteigen. Ihr Arzt wird Sie diesbezüglich sorgfältig überwachen.
- Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Quetiapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) kann das Risiko einer verminderten Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Neutropenie) erhöhen.
- Valproat HEXAL chrono kann die Plasmakonzentration von Olanzapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) erniedrigen.
- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen, die Pivalate enthalten (z. B. Pivampicillin, Adevofirdipivoxil), können bei gleichzeitiger Anwendung mit Valproat das Risiko für einen Carnitinmangel erhöhen.
- 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.

Ihr Arzt wird feststellen, ob gleichzeitig angewendete Arzneimittel abgesetzt werden sollen oder die Behandlung weitergeführt werden darf.

Einnahme von Valproat HEXAL chrono zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproat HEXAL chrono abgeschwächt oder verstärkt sowie die Nebenwirkungen können verstärkt werden. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Die Bioverfügbarkeit von Valproat HEXAL chrono wird durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht entscheidend beeinflusst.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Schwangerschaft
<u>Wichtige Hinweise für Frauen</u>
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat HEXAL chrono nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, es stehen keine anderen wirksamen Alternativen für Sie zur Verfügung.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat HEXAL chrono nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat HEXAL chrono noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

<u>Risiken von Valproat bei Einnahme während der Schwangerschaft (unabhängig von der Erkrankung, wegen der Valproat angewendet wird)</u>
- 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 nach der Geburt die körperliche und geistige 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 11 von 100 Neugeborenen mit Geburtsfehlern zur Welt kommen. Im Vergleich dazu sind es 2-3 von 100 Neugeborenen bei Frauen ohne Epilepsie.
- Schätzungen zufolge kann es bei bis zu 30-40 % der Kinder im Vorschulalter, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, zu Problemen in der 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.
- Einige empfängnisverhütende Hormonpräparate („Pille“, die Östrogene enthält) 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:
- O ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT HEXAL CHRONO
- O ICH NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- O ICH NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- O ICH BIN SCHWANGER UND NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT HEXAL CHRONO
Wenn Ihnen Valproat HEXAL chrono zum ersten Mal verschrieben wurde, hat Ihnen Ihr Arzt die Risiken für das ungeborene Kind erklärt, falls Sie schwanger werden. Sobald Sie alt genug sind, um schwanger werden zu können, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften
- Vor Beginn der Behandlung mit Valproat HEXAL chrono müssen Sie mithilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über geeignete Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten zur diesbezüglichen Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und 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 HEXAL CHRONO EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
Wenn Sie die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften
- Während der gesamten Behandlung mit Valproat HEXAL chrono müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Maßnahmen zur Empfängnisverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten zur diesbezüglichen Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und 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 HEXAL CHRONO EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
Wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie zuerst einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren.

Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat HEXAL chrono noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie 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 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 HEXAL chrono verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono beenden. Damit wird sichergestellt, dass Ihre Erkrankung stabil bleibt.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von 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 HEXAL 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.

Fortsetzung auf der Rückseite >>

- Ihr Arzt wird, lange bevor Sie schwanger werden, versuchen, Sie auf ein anderes Arzneimittel umzustellen, oder die Behandlung mit Valproat HEXAL 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 HEXAL CHRONO EIN
Sie dürfen die Einnahme von Valproat HEXAL 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 Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser alternative Behandlungsoptionen prüfen kann.

Für den Ausnahmefall, dass Valproat HEXAL chrono während der Schwangerschaft die einzig geeignete Behandlungsoption darstellt, werden sowohl die Behandlung Ihrer Grunderkrankung als auch die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes sehr 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 HEXAL chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie an einen Spezialisten überwiesen werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von Valproat HEXAL chrono während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der Teratogenität (Geburtsfehler) und körperlicher und geistiger Entwicklungsstörungen bei Kindern.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie zur 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 tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Sie dürfen sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

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

Valproat HEXAL chrono enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 28 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Retardtablette. Dies entspricht 1,4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3 Wie ist Valproat HEXAL chrono einzunehmen?

Die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.

Die Dosierung wird individuell von Ihrem behandelnden Facharzt bestimmt und kontrolliert, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

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

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

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

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

Die mittlere Tagesdosis beträgt während der Langzeitbehandlung im Allgemeinen:
- 30 mg **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 (siehe Dosierungstabelle):

Dosierungstabelle

Lebensalter	Körpergewicht (kg)	durchschnittliche Dosis (mg/Tag)*	Anzahl Valproat HEXAL chrono 300 mg Retardtabletten
Erwachsene	ab ca. 60	1.200-2.100	4-7
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40-60	1.000-1.500	3½-5
Kinder**			
3-6 Monate	ca. 5,5-7,5	150	siehe Hinweise**
6-12 Monate	ca. 7,5-10	150-300	siehe Hinweise**
1-3 Jahre	ca. 10-15	300-450	siehe Hinweise**
3-6 Jahre	ca. 15-25	450-750	1½-2½
7-14 Jahre	ca. 25-40	750-1.200	2½-4

* Angaben bezogen auf mg Natriumvalproat
** Hinweise
Für Kinder bis zu 3 Jahren sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt verwendet werden.
Für Kinder bis zu 6 Jahren eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt.

Besondere Patientengruppen
Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion oder einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von Valproat HEXAL chrono erhöht sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen.

Wenn Sie eine Hämodialyse erhalten, entscheidet Ihr Arzt möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

Hinweise zur Umstellung einer Behandlung
Falls Sie von einem anderen Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff oder von einem Arzneimittel mit einem anderen Wirkstoff gegen Anfallsleiden auf eine Behandlung mit Valproat HEXAL chrono umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

Bei den meisten Patienten, die mit nicht retardierten Darreichungsformen vorbehandelt wurden, kann die Umstellung auf die retardierte Darreichungsform sofort oder innerhalb weniger Tage erfolgen. Dabei sollte die vorher verabreichte Dosis in gleicher Höhe weiter eingenommen werden. Eine Dosisreduzierung nach Anfallsabnahme ist möglich.

Wird Valproat HEXAL chrono zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Antiepileptika, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen.

Andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Werden diese Arzneimittel abgesetzt, steigt die Valproinsäure-Konzentration im Blut langsam an, sodass die Valproinsäure-Konzentration im Serum über einen Zeitraum von 4-6 Wochen nach Absetzen der Begleitmedikation kontrolliert werden muss. Die Tagesdosis von Valproat HEXAL chrono ist gegebenenfalls zu vermindern.

Die Serumkonzentration (bestimmt vor der ersten Tagesdosis) sollte 100 mg/l nicht überschreiten. Der Behandlungserfolg steht in keiner direkten Beziehung zur täglichen Dosis oder der Wirkstoffkonzentration im Serum. Darum sollte die Dosierung im Wesentlichen nach Anfallskontrolle erfolgen.

Die Tagesdosis von Valproat HEXAL chrono kann auf 1-2 Einzelgaben verteilt werden.

Zur stufenweisen Steigerung der Dosis und für eine präzise Einstellung der Erhaltungsdosis stehen verschiedene Dosisstärken und Darreichungsformen zur Verfügung.

Art der Anwendung
Die Retardtabletten sollten möglichst 1 Stunde vor den Mahlzeiten (morgens nüchtern) unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) eingenommen werden. Es wird empfohlen, keine kohlensäurehaltigen Getränke wie Mineralwasser oder Ähnliches zum Einnehmen der Retardtabletten zu verwenden.

Dauer der Anwendung
Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

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

Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach 2-3-jähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.

Das Herabsetzen bzw. Absetzen des Arzneimittels muss in schrittweiser Verringerung der täglichen Einnahmemenge über 1-2 Jahre erfolgen.

Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht, anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, entwachsen, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

Die Erfahrungen mit Valproat HEXAL chrono in der Langzeitanwendung sind, insbesondere bei Kindern unter 6 Jahren, begrenzt.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Valproat HEXAL chrono zu stark oder zu schwach ist, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber.

Gelegentlich können die Bestandteile der Retardtabletten als weißer Rückstand sichtbar im Stuhl 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 von Valproat HEXAL chrono eingenommen haben als Sie sollten
Wenn Sie zu viel von Valproat HEXAL chrono eingenommen haben, benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter den „Nebenwirkungen" genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Anfallsneigung sowie Verhaltensstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern. Nach massiver Überdosierung sind vereinzelt Todesfälle aufgetreten.

Symptome einer Überdosierung können sein:
Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Koma mit verminderter Muskelspannung, verminderte Reflexe, 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 von Valproat HEXAL chrono vergessen haben
Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es verordnet ist.

Wenn Sie die Einnahme von Valproat HEXAL chrono abbrechen
Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono eigenmächtig verändern, unterbrechen oder vorzeitig beenden.
Bitte sprechen Sie vorher mit Ihrem behandelnden Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten. Sie können sonst den Behandlungserfolg gefährden und erneut epileptische Anfälle auslösen.

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

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen schwerwiegend wird oder länger als einige Tage anhält; Sie benötigen möglicherweise eine medizinische Behandlung.

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)
Selten: Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Rückenmark (myelodysplastisches Syndrom), zeigt sich im Blutbild.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Häufig: verminderte Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder stark verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), Blutbildveränderungen aufgrund einer vorübergehenden Unterdrückung des Knochenmarks
Gelegentlich: stark verminderte Zahl aller Blutzellen (Panzytopenien), Blutungen
Selten: Verringerung der Vorstufe eines Gerinnungsfaktors im Blut (Fibrinogenmangel); Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenien, Neutropenien), mit starker Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose), mit fehlender Bildung (Aplasie) der roten Blutkörperchen oder mit der Bildung vergrößerter roter Blutkörperchen in normaler (Makrozytose) oder verminderter Zahl (makrozytäre Anämie). Dies zeigt sich im Blutbild und äußert sich manchmal durch Anzeichen wie Fieber und Atembeschwerden.
Sehr selten: zu viele weiße Blutzellen im Blut (Lymphozytose)

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, die zu Müdigkeit oder Gewichtszunahme führen kann.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Sehr häufig: allein auftretender und mäßig ausgeprägter Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) ohne Veränderung der Leberfunktionswerte, jedoch vereinzelt mit Symptomen des Zentralnervensystems, wie z. B. Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Abgeschlagenheit oder verminderte Aufmerksamkeit, in Verbindung mit Erbrechen. Informieren Sie bei diesen Symptomen unverzüglich Ihren Arzt. Möglicherweise benötigen Sie dringend ärztliche Betreuung (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen").
Häufig: Gewichtszunahme (ein Gefährdungsgrund für das Auftreten von zystischen Veränderungen der Eierstöcke) oder Gewichtsabnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit; erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie), die zu Verwirrtheit führen kann.
Selten: Fettleibigkeit, Störungen im Stoffwechsel des roten Blutfarbstoffes (Porphyrie)
Nicht bekannt: erniedrigte Carnitinspiegel (in Untersuchungen des Blutes oder der Muskeln)

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Verwirrtheitszustände, Halluzinationen (Sehen, Fühlen oder Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind), Aggression*, Unruhe*, Aufmerksamkeitsstörungen*
Gelegentlich: Reizbarkeit, Überaktivität
Selten: abnormales Verhalten*, Lernschwäche*, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität*
*Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Zittern (Tremor)
Häufig: extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen, wie z. B. unkontrollierte Muskelkontraktionen; z. T. bleibende Störungen), Zustand der Erstarrung (Stupor)*, Schläfrigkeit, Krämpfe (Konvulsionen)*, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Kopfschmerzen, Augenzittern (Nystagmus), Schwindelgefühl und Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien)
Gelegentlich: Koma*, Hirnschädigung* (Enzephalopathie), Teilnahmslosigkeit* (Lethargie), Parkinson-Syndrom, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, erhöhte Muskelspannung (Spastizität), gestörte Bewegungskoordination (Ataxie), wie z. B. Gangunsicherheit, Verschlimmerung von Krampfanfällen (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen").
Kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln wurden Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. In einigen Fällen waren diese mit erhöhten Ammoniakspiegeln sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital mit einem Anstieg des Phenobarbitalspiegels verbunden.
Selten: Doppeltsehen, ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet, teilweise mit Schwund von Hirngewebe; leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störung)
Selten wurde über Erkrankungen des Gehirns (chronische Enzephalopathien) mit Störungen der Gehirnfunktion sowie Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vor allem bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme von anderen Mitteln gegen Anfallsleiden, berichtet.
Nicht bekannt: Benommenheit

*Es wurden Fälle beschrieben, in denen ein Zustand der Erstarrung (Stupor) und Teilnahmslosigkeit bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen oder Hirnschädigungen (Enzephalopathie) auftraten, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital oder Topiramat oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

Bei einer **Langzeitbehandlung** mit Valproat HEXAL chrono, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin (anderes Arzneimittel gegen Epilepsie), kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Erstarrung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen und schwere Allgemeinveränderungen in den Aufzeichnungen der Hirnströme (EEG).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths
Häufig: Gehörverlust (z. T. bleibend)
Sehr selten: Tinnitus (Ohrgeräusche)

Gefäßerkrankungen
Häufig: spontane Blutergüsse oder Blutungen (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen" und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit")
Gelegentlich: Blutgefäßentzündung (Vaskulitis)

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 Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)
Sehr häufig: Übelkeit
Häufig: Erbrechen, Zahnfleischerkrankung (hauptsächlich Zahnfleischwucherung), Entzündung der Mundschleimhaut (wunde Stellen, Schwellungen, Geschwüre und brennendes Gefühl im Mund), Durchfall, besonders zu Beginn der Behandlung, sowie Oberbauchbeschwerden, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbilden
Gelegentlich: Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung" unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen"), vermehrter Speichelfluss (besonders zu Beginn der Behandlung)
Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf), Verstopfung

Leber- und Gallenerkrankungen
Häufig: dosisunabhängig auftretende, schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberschädigungen. Bei Kindern, besonders bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, ist das Risiko einer Leberschädigung deutlich erhöht (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung" unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen").

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufig: Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Haarausfall, Nagel- und Nagelbetterkrankungen, Dünnerwerden des Haares
Gelegentlich: Schwellung (Angioödem) mit schmerzhaften, juckenden Quaddeln, meistens im Bereich der Augen, Lippen, des Rachens und des Kehlkopfes und manchmal an Händen, Füßen und im Genitalbereich, Hautausschlag, Veränderungen der Haare (wie z. B. veränderte Haarstruktur, Wechsel der Haarfarbe, abnormes Haarwachstum)
Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautablösung oder Blutungen der Haut (einschließlich Lippen, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füße) mit oder ohne Ausschlag, manchmal mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hautläsionen mit einem rosa/roten Ring und einer blassen Mitte, die jucken, schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie mit einem Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS), Hautreaktionen wie z. B. Hautausschlag (exanthematöser Hautausschlag).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (Osteopenie und Osteoporose) bis hin zu Knochenbrüchen berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen.
Selten: Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe mit Anzeichen wie Gelenkschmerzen, Fieber, Erschöpfung und Hautausschlag (systemischer Lupus erythematodes, siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen"), schwerwiegender Muskelabbau, einhergehend mit Muskelschwäche und Muskelschmerzen (Rhabdomyolyse)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Häufig: Harninkontinenz (ungewolltes Wasserlassen)
Gelegentlich: Nierenversagen, Anzeichen kann eine verminderte Harnmenge sein. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn diese schwerwiegende Nebenwirkung auftritt. Möglicherweise benötigen Sie dringend ärztliche Betreuung.
Selten: Einnässen oder verstärkter Harndrang, entzündliche Nierenerkrankung (tubulointerstitielle Nephritis), Ausscheidung großer Mengen an Urin und Durstgefühl (Fanconi-Syndrom)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Häufig: schmerzhafte Regelblutung (Dysmenorrhö), unregelmäßige Regelblutung
Gelegentlich: Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö)
Selten: 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.
Erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien)
Sehr selten: Brustbildung bei Männern (Gynäkomastie)

Kongenitale (angeborene), familiäre und genetische Störungen
(siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit")

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Gelegentlich: verminderte Körpertemperatur (Hypothermie), Wassereinlagerungen in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme)

Untersuchungen
Selten: Blutgerinnungsstörungen, erkennbar an veränderten Laborwerten in Bezug auf die Blutgerinnung (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen" und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit"), verminderte Vitamin-B_7-Spiegel im Körper (Biotin-Mangel)

Sonstiges
Beim Auftreten **nicht dosisabhängiger** Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung" unter Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat HEXAL chrono beachten?") benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit Valproat HEXAL chrono entscheiden wird.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern
Einige Nebenwirkungen von Valproat treten bei Kindern häufiger auf oder sind schwerwiegender als bei Erwachsenen. Dies beinhaltet Leberschäden, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen, abnormales Verhalten, 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 Valproat HEXAL chrono aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis nach „verwendbar bis" oder „verw. bis" angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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 HEXAL chrono enthält
Die Wirkstoffe sind Natriumvalproat und Valproinsäure.

1 Retardtablette enthält 200 mg Natriumvalproat und 87 mg Valproinsäure, entsprechend insgesamt 300 mg Natriumvalproat.

Die sonstigen Bestandteile sind: Acesulfam-Kalium, basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.), Dibutyldecandioat, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid-Hydrat, Titandioxid (E 171).

Wie Valproat HEXAL chrono aussieht und Inhalt der Packung
Valproat HEXAL chrono sind weiße, oblonge Retardtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.

Valproat HEXAL chrono ist in Packungen mit 50, 100 und 200 Retardtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller
Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2023.

Weitere Informationen zur sicheren Anwendung von Valproat HEXAL chrono finden Sie im Bereich „Produkte/Produktinfos" auf unserer Homepage.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!