

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

**Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten**

Natriumvalproat (als Natriumvalproat und Valproinsäure)

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

**WARNHINWEIS**

Wird *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* während der Schwangerschaft eingenommen, kann es beim ungeborenen Kind zu schwerwiegenden Schädigungen führen. Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, müssen Sie während der gesamten Behandlung mit *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Ihr Arzt wird dieses mit Ihnen besprechen, Sie müssen aber auch den in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage angegebenen Anweisungen folgen.

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

Sie dürfen die Einnahme von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand verschlechtern kann.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

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

*Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum) und der Manie.

***Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* wird angewendet zur Behandlung von**

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

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

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

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

## 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono beachten?

**Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Natriumvalproat, Valproinsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an Störungen der Leber- oder Bauchspeicheldrüsenfunktion leiden.
- wenn Sie oder einer Ihrer Angehörigen in der Vergangenheit eine schwere Lebererkrankung hatten.
- wenn bekannt ist, dass in Ihrer Familie aufgrund der Anwendung eines Arzneimittels, das Valproat, Natriumvalproat oder Valproinsäure als Wirkstoff enthält, eine Leberschädigung aufgetreten ist.
- wenn die Bildung des roten Blutfarbstoffs bei Ihnen gestört ist (Porphyrurie).
- wenn Sie zu Blutungen neigen.
- wenn Sie an einer Störung des Harnstoffzyklus leiden (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom).
- wenn bei Ihnen ein unbehandelter Carnitinmangel (eine sehr seltene Stoffwechselerkrankung) vorliegt.

### Bipolare Störungen

- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen anwenden.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten (siehe unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit – Wichtige Hinweise für Frauen“).

### Epilepsie

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

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono einnehmen,

- wenn Sie jemals nach der Anwendung von Valproat einen schweren Hautausschlag oder Hautablösung, Blasenbildung und/oder Geschwüre im Mund entwickelt haben.
- wenn Sie früher eine Schädigung des Knochenmarks hatten; in diesem Fall ist eine engmaschige ärztliche Überwachung (Blutbildkontrolle) erforderlich.
- wenn Sie an systemischem Lupus erythematoses (SLE; eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe) leiden; diese Krankheit kann durch Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono verschlimmert oder ausgelöst werden.
- Es ist möglich, dass die Einnahme von Natriumvalproat die Leber ernsthaft schädigen kann, manchmal mit tödlichen Folgen. Daher ist bei Patienten, die bereits an einer Leberfunktionsstörung und/oder Stoffwechselstörungen leiden, Vorsicht geboten. Vor Beginn und während der ersten sechs Monate der Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono sollte die Funktion der Leber überwacht werden (durch regelmäßige Blutuntersuchungen).

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

- wenn Sie während der Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono folgende Beschwerden bekommen: körperliche oder psychische Schwäche, Appetitlosigkeit (Anorexie), Apathie, Schläfrigkeit, Übelkeit, wiederholtes Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen und/oder gegen Valproat/Valproinsäure, erneutes Auftreten oder Verschlimmerung von Anfällen/Krämpfen, außergewöhnlich häufiges Auftreten von blauen Flecken/Nasenbluten und/oder verlängerte Blutungszeit. Suchen Sie beim Auftreten dieser Beschwerden sofort Ihren behandelnden Arzt auf. Die Beschwerden können durch eine Entzündung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) oder durch einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut verursacht sein (dies lässt sich in der Regel an einem Ammoniakgeruch im Urin erkennen). Ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt sollten Sie die Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono nicht selbst abbrechen. Bei Patienten mit Verdacht auf Stoffwechselstörungen, insbesondere auf Enzymstörungen im Harnstoffzyklus, sollte der behandelnde Arzt vor Behandlungsbeginn bestimmte Stoffwechseluntersuchungen durchführen (siehe unter „Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono darf nicht eingenommen werden“).
- Bei Kindern sind Fälle von sehr schweren Leberschäden aufgetreten, insbesondere während der ersten sechs Monate der Behandlung. Bei der Verabreichung von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono an Säuglinge und Kinder unter 3 Jahren mit einer schweren Form der Epilepsie (insbesondere bei Anomalien des Großhirns, geistiger Retardierung, Leberfunktionsstörungen, bestimmten genetisch bedingten Störungen und/oder bekannten Stoffwechselstörungen), besteht in den ersten 6 Monaten der Behandlung ein erhöhtes Risiko einer Leberintoxikation, insbesondere bei sehr jungen Kindern. Das Risiko einer Leberintoxikation ist insbesondere bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Antiepileptika erhöht. Symptome, die auf eine Leberschädigung hinweisen können, sind: allgemeine körperliche Schwäche, Appetitlosigkeit, Lethargie, Schläfrigkeit, manchmal zusammen mit wiederholtem Erbrechen und Bauchschmerzen, Auftreten von Störungen der Blutgerinnung (z. B. leichtes Auftreten von blauen Flecken, Wunden, die länger als normal bluten), Gelbsucht und das Wiederauftreten oder die Verschlimmerung von Krampfanfällen. Wenn Sie diese Symptome bemerken, sollten Sie sofort Ihren Arzt aufsuchen.
- wenn Sie an einer Störung der Nierenfunktion oder an Eiweißmangel im Blut (Hypoproteinämie) leiden. In diesem Fall kann es notwendig sein, dass Ihr Arzt die Dosis reduziert, um den Valproinsäuregehalt Ihres Blutes zu vermindern (siehe Abschnitt 3. „Wie ist Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono einzunehmen?“).
- vor jedem operativen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da die Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono die Blutungsneigung erhöhen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono einnehmen, damit er die Blutgerinnung kontrolliert.
- wenn Sie gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, die das Blut verdünnen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), da Sie dann verstärkt zu Blutungen neigen. Die Blutgerinnung muss daher regelmäßig kontrolliert werden (Quick-Test).
- wenn Sie bemerken, dass Sie an Gewicht zunehmen, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Die Ursache kann in gesteigertem Appetit bestehen (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Sie sollten Ihr Gewicht kontrollieren und die Gewichtszunahme auf ein Minimum beschränken. Eine Gewichtszunahme kann ein Risikofaktor für das Auftreten von Zysten an den Eierstöcken sein.
- wenn Ihnen bekannt ist oder Ihr Arzt vermutet, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt (aufgrund des Risikos einer Leberschädigung).
- wenn Sie an der seltenen Erkrankung „Carnitin-Palmitoyltransferase (CPT)-Typ-II-Mangel“ leiden, weil Sie dann ein erhöhtes Risiko für Muskelerkrankungen (Abbau Ihres Muskelgewebes mit Muskelkrämpfen), Fieber und rötlich-braune Verfärbung des Urins (Rhabdomyolyse) haben, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden.
- wenn Sie eine eingeschränkte Aufnahme von Carnitin haben, das in Fleisch und Milchprodukten enthalten ist, insbesondere bei Kindern unter 10 Jahren.
- wenn Sie einen Carnitinmangel haben und Carnitin einnehmen.

Bei Kindern unter drei Jahren wird die gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die Acetylsalicylsäure (eine Substanz, die in vielen Arzneimitteln zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung enthalten ist) enthalten, zusammen mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono nicht empfohlen, da ein größeres Risiko für Leberschäden besteht.

Informieren Sie Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin, dass Sie Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono einnehmen, wenn Ihr Urin auf Ketone (Substanzen, die freigesetzt werden, wenn der Körper Fett anstelle von Zucker verbrennt) untersucht wird. Wenn Sie dieses Arzneimittel einnehmen, können diese Tests falsche Ergebnisse liefern.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> 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.

Schwere Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme und Angioödem wurden im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Valproat berichtet. Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.

Wenn Sie ein Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, können sich in seltenen Fällen Anfälle verschlimmern oder häufiger auftreten. Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn dies zutrifft.

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

## Kinder und Jugendliche

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

## Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Folgende Arzneimittel verstärken die Wirkung und manchmal auch die Nebenwirkungen von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono:

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

Folgende Arzneimittel vermindern die Wirkung von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono:

- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen, z. B. Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Carbamazepin.
- Mefloquin (zur Behandlung von Malaria), weil dieses Mittel den Abbau von Valproinsäure beschleunigt und auch Anfälle auslösen kann.
- Metamizol, ein Arzneimittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber.
- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Östrogenhaltige Produkte (einschließlich einiger Antibabypillen). Es wird kein Einfluss von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono auf die Wirkung von hormonellen Verhütungsmitteln („Pille“) erwartet.
- Methotrexat (zur Behandlung von Krebs und entzündlichen Erkrankungen).
- Rifampicin (Antibiotikum zur Behandlung von bakteriellen Infektionen)
- Proteasehemmer wie Lopinavir und Ritonavir (zur Behandlung von HIV)
- Colestyramin (zur Senkung hoher Cholesterinwerte im Blut).

Folgende Arzneimittel verstärken oder vermindern die Wirkung von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono:

- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen).

Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono verstärkt die Wirkung und manchmal auch die Nebenwirkungen der folgenden Arzneimittel:

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

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

Weitere Wechselwirkungen:

- Acetylsalicylsäure („ASS“, zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung) kann die Blutungsneigung verstärken.
- Substanzen, die die Blutgerinnung verhindern (Antikoagulanzen), können die Blutungsneigung erhöhen. Patienten, die in einer Antikoagulationsklinik untersucht werden, sollten dort mitteilen, dass sie Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono einnehmen.
- Bei Diabetikern kann ein Test auf Ketonkörper im Urin zu falschen Ergebnissen führen.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko für eine Leberschädigung erhöhen.

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

- Bei gleichzeitiger Anwendung von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* und Topiramat (Antiepileptikum) oder Acetazolamid (zur Behandlung von Grünem Star) wurden Anzeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder erhöhte Ammoniakblutspiegel beobachtet. Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure mit einem Arzneimittel, das den Wirkstoff Quetiapin enthält, kann das Risiko von Blutbildanomalien erhöhen.
- die gleichzeitige Verabreichung von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* und einigen entzündungshemmenden Arzneimitteln, die Pivalat enthalten (z. B. Pivampicillin, Adefovir, Dipivoxil), sollte vermieden werden
- In einer Studie schien die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Olanzapin die Hepatotoxizität zu erhöhen. Valproat verringerte die Olanzapin-Konzentrationen bei Erwachsenen, was mit einer Rückkehr der Psychose (veränderter Realitätssinn) verbunden sein könnte.
- Die gleichzeitige Anwendung von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* und Clozapin (zur Behandlung von psychischen Erkrankungen) kann das Risiko für das Auftreten einer niedrigen Zahl von Neutrophilen, einer Art von weißen Blutkörperchen (Neutropenie) und einer Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) erhöhen.

Andere Arzneimittel, die die Wirkung von Valproinsäure beeinflussen können oder deren Wirkung durch Valproinsäure beeinflusst werden kann, sind Arzneimittel, die einen der folgenden Wirkstoffe enthalten:

- Cannabidiol (wird zur Behandlung von Epilepsie und anderen Erkrankungen eingesetzt).

## Einnahme von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Alkoholkonsum kann die Wirkung von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* beeinträchtigen und die Nebenwirkungen verstärken. Sie sollten daher während der Behandlung keinen Alkohol trinken.

Sie sollten während einer Behandlung mit *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* möglichst keine sauren Getränke oder eisgekühlten Speisen zu sich nehmen.

## Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

### Wichtige Hinweise für Frauen

#### Bipolare Störungen

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

#### Epilepsie

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

#### Risiken von Valproat bei Einnahme während der Schwangerschaft (unabhängig von der Erkrankung, wegen der Valproat angewendet wird)

- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder wenn Sie schwanger sind.
- Valproat birgt ein Risiko, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Je höher die Dosis, desto höher das Risiko, es sind jedoch alle Dosen risikobehaftet, 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, Missbildungen 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.

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

- Es liegen Berichte über Blutungen bei Neugeborenen von Müttern vor, die während der Schwangerschaft mit Valproinsäure behandelt wurden.
- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft einnehmen, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat einnehmen, ungefähr 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 während der Schwangerschaft 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.
- 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.
- Wenn Sie ein Elternteil oder eine Betreuungsperson eines Mädchens sind, das mit Valproat behandelt wird, müssen Sie den Arzt informieren, sobald bei Ihrem Kind, das Valproat anwendet, die erste Regelblutung einsetzt.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für Spina bifida und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

**Bitte wählen Sie von den nachfolgend aufgeführten Situationen diejenigen aus, die auf Sie zutreffen, und lesen Sie den entsprechenden Text durch:**

- ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono
- ICH NEHME Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH NEHME Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH BIN SCHWANGER UND NEHME Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono EIN

## **ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono**

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

### **Kernbotschaften:**

- Vor Beginn der Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono müssen Sie mit Hilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über geeignete Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten zur diesbezüglichen Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von bipolaren Störungen oder Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

## **ICH NEHME Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN**

Wenn Sie die Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> 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.

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

## Kernbotschaften:

- Während der gesamten Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono müssen Sie eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Maßnahmen zur Empfängnisverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Information zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten zur diesbezüglichen Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von bipolaren Störungen oder Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

## ICH NEHME Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie zuerst einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren.

Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Ihr Arzt wird Sie an einen Spezialisten überweisen, der auf die Behandlung von bipolaren Störungen oder Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser bereits frühzeitig alternative Behandlungsoptionen prüfen kann. Ihr Spezialist kann einige Maßnahmen ergreifen, damit Ihre Schwangerschaft so reibungslos wie möglich verläuft und die Risiken für Sie und Ihr ungeborenes Kind so weit wie möglich gesenkt werden können.

Eventuell wird Ihr Spezialist, lange bevor Sie schwanger werden, die Dosis von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono beenden. Damit wird sichergestellt, dass Ihre Erkrankung stabil bleibt.

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

## Kernbotschaften:

- Sie dürfen die Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Setzen Sie Ihre Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und gemeinsam einen Plan erarbeitet haben, um sicherzustellen, dass Ihre Erkrankung gut eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert wurden.
- Zuerst müssen Sie einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben
- Ihr Arzt wird, lange bevor Sie schwanger werden, versuchen, Sie auf ein anderes Arzneimittel umzustellen, oder die Behandlung mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

## ICH BIN SCHWANGER UND NEHME Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono EIN

Sie dürfen die Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand verschlechtern kann. Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können.

Sie werden an einen Spezialisten überwiesen, der auf die Behandlung von bipolaren Störungen oder Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser alternative Behandlungsoptionen prüfen kann.

Für den Ausnahmefall, dass Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> 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.

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

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

## Kernbotschaften:

- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Sie dürfen die Einnahme von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie an einen Spezialisten überwiesen werden, der auf die Behandlung von Epilepsie oder bipolaren Störungen spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> 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 Missbildungen erkannt werden können.

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

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

## Stillzeit

Stillen Sie nicht während Sie Valproat einnehmen und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Valproat geht in die Muttermilch über. Erkrankungen des Blutes konnten bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern festgestellt werden, deren Mütter Valproat einnahmen.

## Wichtige Hinweise für männliche Patienten

*Mögliche Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Valproat in den drei Monaten vor der Zeugung eines Kindes*

Eine Studie deutet auf ein mögliches Risiko für motorische und geistige Entwicklungsstörungen (Probleme in der frühkindlichen Entwicklung) bei Kindern von Vätern hin, die in den drei Monaten vor der Zeugung mit Valproat behandelt wurden. In dieser Studie hatten etwa 5 von 100 Kindern von Vätern, die mit Valproat behandelt wurden, solche Störungen, im Vergleich zu etwa 3 von 100 Kindern von Vätern, die mit Lamotrigin oder Levetiracetam (andere Arzneimittel, die zur Behandlung Ihrer Erkrankung angewendet werden können) behandelt wurden. Das Risiko für Kinder, deren Väter die Behandlung mit Valproat drei Monate (die Zeit, die für die Bildung neuer Spermien notwendig ist) oder länger vor der Zeugung abgesetzt haben, ist nicht bekannt. Da die Studie Limitationen aufweist, ist nicht völlig klar, ob das erhöhte Risiko für motorische und geistige Entwicklungsstörungen, das in dieser Studie festgestellt wurde, durch Valproat verursacht wird. Die Studie war nicht groß genug, um zu zeigen, für welche bestimmte Art von motorischen und geistigen Entwicklungsstörungen bei Kindern möglicherweise ein erhöhtes Risiko besteht.

Als Vorsichtsmaßnahme wird Ihr Arzt mit Ihnen Folgendes besprechen:

- Das mögliche Risiko bei Kindern, deren Väter mit Valproat behandelt wurden.
- Die Notwendigkeit, dass Sie und Ihre Partnerin während der Anwendung von Valproat und für drei Monate nach Absetzen von Valproat eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
- Die Notwendigkeit, Ihren Arzt aufzusuchen, sobald Sie beabsichtigen, ein Kind zu zeugen, und bevor Sie die Empfängnisverhütung beenden.
- Die Möglichkeit anderer Medikamente, die zur Behandlung Ihrer Erkrankung eingesetzt werden können, abhängig von Ihrer individuellen Situation.

Sie dürfen während der Behandlung mit Valproat und für drei Monate nach Beendigung der Behandlung mit Valproat keine Samenspende durchführen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, ein Kind zu bekommen.

Wenn Ihre Partnerin schwanger wird, während Sie in den drei Monaten vor der Empfängnis Valproat eingenommen haben, und Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Beenden Sie die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt. Wenn Sie Ihre Behandlung abbrechen, können sich Ihre Symptome verschlimmern.

Sie sollten regelmäßig einen Termin mit Ihrem verschreibenden Arzt vereinbaren.

Bei diesem Besuch wird Ihr Arzt mit Ihnen die Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit der Anwendung von Valproat und die Möglichkeit anderer Arzneimittel, die zur Behandlung Ihrer Erkrankung angewendet werden können, abhängig von Ihrer individuellen Situation, besprechen.

# Valproat-ratiopharm® chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

Lesen Sie sich bitte unbedingt den Leitfaden für Patienten durch, den Sie von Ihrem Arzt erhalten werden. Von Ihrem Apotheker werden Sie zudem eine Patientenkarte erhalten, die Sie an die Risiken bei Anwendung von Valproat erinnern soll.

## Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

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

Dieses Arzneimittel enthält 46,2 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Retardtablette. Dies entspricht 2,3 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

## 3. Wie ist Valproat-ratiopharm® chrono einzunehmen

### Weibliche Kinder und Frauen im gebärfähigen Alter

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

### Männliche Patienten

Es wird empfohlen, dass Valproat-ratiopharm® chrono von einem Arzt eingeleitet und überwacht wird, der auf die Behandlung von Epilepsie oder bipolaren Störungen spezialisiert ist - siehe Abschnitt 2. „Wichtige Hinweise für männliche Patienten“.

### Dosierung

#### Epilepsie

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

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

| Lebensalter              | Körpergewicht     | Mittlere Tagesdosis in Milligramm (mg) | Retardtabletten pro Tag |
|--------------------------|-------------------|--|-------------------------|
| <b>Kinder</b>            |                   |  |                         |
| 3-6 Jahre                | ungefähr 15-25 kg | 450-600                                | 1                       |
| 7-14 Jahre               | ungefähr 25-40 kg | 750-1200                               | 1½-2                    |
| Jugendliche ab 14 Jahren | ungefähr 40-60 kg | 1000-1500                              | 2-3                     |
| Erwachsene               | ab ungefähr 60 kg | 1200-2100                              | 2-4                     |

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

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

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

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

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

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

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

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

## **Manie**

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

## Anfangsdosis

Die empfohlene Anfangsdosis ist 750 mg pro Tag.

## Durchschnittliche Tagesdosis

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

## **Art der Anwendung**

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

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

## **Häufigkeit der Verabreichung**

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

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

## **Behandlungsdauer**

Die Epilepsie-Behandlung ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

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

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

## **Besondere Patientengruppen**

Patienten mit Nierenproblemen

Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

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

## **Wenn Sie eine größere Menge von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* eingenommen haben, als Sie sollten**

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

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

In der wissenschaftlichen Literatur wurde über vereinzelte Fälle von akuter und chronischer Überdosierung mit tödlichem Ausgang berichtet. Halten Sie sich daher immer an die vom Arzt verschriebene Menge.

## **Wenn Sie die Einnahme von *Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono* vergessen haben**

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

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

**Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten****ratiopharm****Wenn Sie die Einnahme von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono abbrechen**

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

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

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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

**Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden, schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken - Sie benötigen möglicherweise dringend medizinische Behandlung:**

*Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)*

- Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Teilnahmslosigkeit oder verminderte Aufmerksamkeit, verbunden mit Erbrechen. Dies kann auf einen zu hohen Ammoniakgehalt in Ihrem Blut zurückzuführen sein.

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)*

- Dosisunabhängige schwere (manchmal tödliche) Leberschäden. Dies kann insbesondere bei Kindern sehr schwerwiegend sein und tritt in der Regel in den ersten sechs Monaten der Behandlung auf. Bei Kindern, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen, ist das Risiko einer Leberschädigung deutlich erhöht. Es ist wichtig, diese frühzeitig zu erkennen. Manchmal werden diese Symptome von Schläfrigkeit und hohen Ammoniakwerten im Blut begleitet. Dies lässt sich an einem Ammoniakgeruch im Urin erkennen. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.
- Spontane Blutergüsse oder Blutungen aufgrund einer Abnahme der Blutplättchenzahl (Thrombozytopenie). Dies tritt häufiger bei Frauen und älteren Menschen auf.
- Taubheitsgefühl mit Unbeweglichkeit des Körpers (Stupor), starke Schläfrigkeit und Benommenheit, bei der Sie vorübergehend bewusstlos werden können. Dies wird manchmal von weiteren Krampfanfällen begleitet. Diese Symptome treten in der Regel auf, wenn Sie plötzlich eine höhere Dosis einnehmen oder wenn Sie mehrere Arzneimittel gegen Epilepsie (insbesondere Phenobarbital oder Topiramal) gleichzeitig einnehmen. Diese Nebenwirkungen verschwinden, wenn Sie die Dosis von Valproinsäure reduzieren oder die Behandlung beenden.
- Unnormale Bewegungen und steife Muskeln (extrapyramidale Störungen)
- Mangel an weißen Blutkörperchen mit daraus resultierender erhöhter Anfälligkeit für Infektionen (Leukopenie).

*Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)*

- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis). Diese Entzündung geht mit Übelkeit, Erbrechen und starken, in den Rücken ausstrahlenden Schmerzen im Oberbauch einher. Diese Nebenwirkung kann schwerwiegend sein. In seltenen Fällen wurden Schäden an der Bauchspeicheldrüse festgestellt, manchmal mit tödlichem Ausgang.
- Schwellungen mit schmerzenden, juckenden Quaddeln, die meist die Augen, die Lippen, den Rachen und manchmal auch Hände und Füße betreffen (Angioödem)
- Syndrom der übermäßigen Flüssigkeitsretention aufgrund einer übermäßigen Ausschüttung von antidiuretischem Hormon; dies führt zu einem erniedrigten Natriumgehalt im Blut und kann Verwirrung verursachen
- Nierenerkrankungen (Nierenversagen, tubulo-interstitielle Nephritis), die sich in einer verminderten Urinproduktion äußern können
- Zunahme der Anzahl und Schwere von Krampfanfällen

**Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten****ratiopharm**

- Atembeschwerden und Schmerzen aufgrund des Austretens von Lungenflüssigkeit. Schwierigkeiten zu Atmen, Schmerzen oder Druck in der Brust (besonders beim Einatmen), Kurzatmigkeit und trockener Husten wegen einer Flüssigkeitsansammlung um die Lunge herum (Pleuraerguss)
- Überproduktion von Speichel.

*Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)*

- Fieber, rote Flecken auf der Haut, Gelenkschmerzen, Augenentzündung oder Blasen auf der Haut/Abblättern der Haut (Blasenbildung, Abschälen oder Blutungen an Ihrer Haut [einschließlich Lippen, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füße] mit oder ohne Ausschlag, manchmal mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen - diese Symptome können auf schwere allergische Reaktionen hinweisen, die als Steven-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse oder Lyell-Syndrom bezeichnet werden)
- Syndrom mit arzneimittelinduziertem Hautausschlag, Fieber, Lymphknotenschwellungen und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS)
- Valproinsäure kann auch einen starken Rückgang der weißen Blutkörperchen, eine verminderte Anzahl von Blutplättchen oder roten Blutkörperchen (Knochenmarkinsuffizienz) oder abnorm erhöhte rote Blutkörperchen oder andere Knochenmarkstörungen (in Bluttests nachgewiesen) verursachen. Dies kann sich manchmal durch Fieber und Atembeschwerden bemerkbar machen.
- Verminderte Produktion von Schilddrüsenhormonen (Hypothyreose)
- Autoimmunerkrankung mit Hautausschlag, Gelenkentzündung, Gelenkschmerzen, Fieber, Müdigkeit, Hautausschlag. Dies können Anzeichen eines generalisierten oder systemischen Lupus erythematodes sein.
- Abbau von Muskelgewebe mit Symptomen von Muskelkrämpfen, Fieber und rötlich-brauner Verfärbung des Urins (Rhabdomyolyse).

**Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen schwerwiegend wird oder länger als ein paar Tage andauert:**

*Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)*

- Zittern (Tremor)
- Vor allem zu Beginn der Therapie wurde selten über leichte Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Bauchschmerzen) berichtet, die in der Regel nach einigen Tagen abklingen, auch wenn die Therapie fortgesetzt wurde. Sie können der Übelkeit vorbeugen, indem Sie das Arzneimittel mit Nahrung einnehmen.

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)*

- Unkontrollierte Muskelzuckungen, Instabilität beim Gehen (Parkinsonismus, extrapyramidale Störungen, Ataxie)
- Niedriger Gehalt an roten Blutkörperchen (Anämie), niedriger Blutdruck, beschleunigter Herzschlag, allgemeine Müdigkeit und Muskelkrämpfe aufgrund von zu wenig Natrium im Blut (Hyponatriämie)
- Hypersensibilität
- Halluzinationen, Verwirrung
- Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörung. Diese Nebenwirkungen treten besonders häufig bei Kindern auf.
- Schwindel, Veränderungen des Bewusstseinszustands (einschließlich Koma), Krampfanfälle, Schläfrigkeit, Trägheit oder abnormes Verhalten und Gedächtnisstörungen, auch in Verbindung mit häufigeren oder schwereren Krampfanfällen, insbesondere wenn Phenobarbital und Topiramid gleichzeitig eingenommen werden oder wenn die Valproinsäure-Dosis plötzlich erhöht wird, Kopfschmerzen, unwillkürliche Augenbewegungen (Nystagmus)
- Hörprobleme und Taubheit
- Klingeln in den Ohren (Tinnitus)
- Blutungen
- Schmerzen im Oberbauch, Durchfall, Erbrechen. Diese Symptome treten häufig zu Beginn der Behandlung auf und verschwinden in der Regel innerhalb weniger Tage von selbst.
- Wiederholtes Erbrechen, extreme Müdigkeit, Bauchschmerzen, Schwindel, Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, starke Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit, Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder des Weißen in den Augen), Schwellungen in den Beinen oder eine Verschlimmerung Ihrer Epilepsie oder ein allgemeines Unwohlsein können Anzeichen für schwerwiegende Leber- oder Bauchspeicheldrüsenerkrankungen sein.
- Zahnfleischerkrankungen (insbesondere übermäßiges Wachstum des Zahnfleisches), Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Haarausfall, Nagel- und Nagelbettstörungen
- Menstruation mit starken Schmerzen im Rücken oder Unterbauch und Kopfschmerzen, unregelmäßige Monatsblutungen
- Gewichtszunahme oder -abnahme (dosisabhängig), Appetitzunahme oder -abnahme
- Unbeabsichtigter Urinabgang (Harninkontinenz)
- Empfindungsstörungen in Form von Kribbeln oder Taubheitsgefühl der Haut.

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

*Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)*

- Abnorm niedrige Anzahl aller Arten von Blutzellen (Panzytopenie)
- Schläfrigkeit, Koma, reversibler Parkinsonismus (ein Syndrom mit den Merkmalen der Parkinson-Krankheit), Koordinationsstörungen (Ataxie), Störung der Wahrnehmung von Empfindungen
- Insbesondere bei höherer Dosierung oder bei Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Krampfanfällen wurde über chronische Hirnerkrankungen (Enzephalopathie) mit Störungen der Hirnfunktion, einschließlich der geistigen Leistungsfähigkeit, berichtet. Der Entstehungsmechanismus ist nicht ausreichend geklärt.
- Übermäßige Körperbehaarung vor allem bei Frauen (Hirsutismus), maskulines Aussehen einer Frau (Virilismus), Akne, Glatzenbildung auf dem Kopf wie bei Männern
- Entzündung eines Blutgefäßes (Vaskulitis)
- Hautausschlag
- Haarstörungen wie Veränderungen der Haarstruktur oder -farbe oder abnormaler Haarwuchs
- Es gibt Berichte über Knochenanomalien, einschließlich Knochenverdünnung (Osteopenie, Osteoporose) und Knochenbrüche. Wenn Sie eine Langzeitbehandlung mit einem Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie (Antiepileptikum) erhalten, in der Vergangenheit bereits an Osteoporose erkrankt waren oder wenn Sie Steroide einnehmen, sollten Sie Ihren Arzt befragen.
- Ausbleiben der Menstruation (Amenorrhoe)
- Flüssigkeitsansammlungen in den Gliedmaßen (periphere Ödeme)
- Erniedrigte Körpertemperatur (Hypothermie)
- Gereiztheit
- Hyperaktivität.

*Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)*

- Verminderte Menge an Gerinnungsfaktoren im Blut (einschließlich eines Mangels an Faktor VIII), was dazu führen kann, dass Wunden länger bluten. Abnorme Blutgerinnung (in Bluttests nachgewiesen). Valproinsäure kann die Blutgerinnung (Funktion der Blutplättchen) hemmen und dadurch eine verlängerte Blutungszeit verursachen. Valproat kann eine Verringerung des Fibrinogenspiegels und eine Hemmung der Thrombozytenaggregation verursachen, was zu einer verlängerten Blutungszeit führt.
- Unfähigkeit, chemische Verbindungen, die Porphyrine genannt werden, abzubauen (Porphyrie)
- Vermehrung des Körperfetts (Adipositas)
- Abnormes Verhalten, Unruhe, Lernstörung. Diese Nebenwirkungen treten hauptsächlich bei Kindern auf.
- Demenz, die vorübergehend sein kann, Beeinträchtigung geistiger Funktionen
- Hautausschlag oder Hautläsionen mit einem rosafarbenen/roten Ring und einem blassen Zentrum, die jucken, schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können. Der Ausschlag kann insbesondere an den Handflächen oder Fußsohlen auftreten. Dies können Anzeichen für eine Erkrankung namens Erythema multiforme sein.
- Nächtliches Bettnässen, Nierenprobleme, Nierenfunktionsstörungen (Fanconi-Syndrom) mit häufigem Wasserlassen und Durst, Ausscheidung von Phosphat, Zucker- und Eiweißbestandteilen und Übersäuerung (metabolische Azidose), Nierenentzündung
- Vergrößerte Eierstöcke mit Zysten
- Doppelsehen (Diplopie)
- Männliche Unfruchtbarkeit, in der Regel reversibel nach Absetzen der Behandlung und möglicherweise reversibel nach Dosisreduktion. Brechen Sie die Behandlung nicht ab, ohne vorher Ihren Arzt zu konsultieren.
- Erhöhte Spiegel männlicher Hormone.

*Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen)*

- Entwicklung von Brüsten bei Männern (Gynäkomastie)
- Gestörte Hirnfunktion, begleitet von einer Schrumpfung des Hirngewebes, die sich nach Absetzen von Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono zurückbildete
- Bei Langzeittherapie mit Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Krampfanfällen, insbesondere Phenytoin, können Anzeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) auftreten, die mit vermehrtem Auftreten von Krampfanfällen, Antriebslosigkeit, körperlicher Starre bei Bewusstsein (Stupor), Muskelschwäche (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (choreoide Dyskinesien) und schweren allgemeinen Veränderungen im Elektroenzephalogramm (EEG) einhergehen.

*Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*

- Geburtsfehler und Entwicklungsstörungen bei Einnahme während der Schwangerschaft (siehe auch Abschnitt 2. „Wichtige Hinweise für Frauen“)
- Erhöhung der Anzahl der Lymphozyten (bestimmte Art von weißen Blutkörperchen) im Blut (Lymphozytose)

# Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten

**ratiopharm**

- Teilnahmslosigkeit und Schläfrigkeit (Sedierung)
- Magen-Darm-Störungen; diese treten vor allem zu Beginn der Behandlung auf und gehen normalerweise von selbst wieder weg, Verstopfung
- Verringerung des Carnitinspiegels (durch Blut- oder Muskeltests erkennbar)
- Verminderte Biotinidase-Aktivität, Biotinmangel
- Verlängerung der Blutungszeit
- dunklere Bereiche der Haut und Schleimhaut (Hyperpigmentierung).

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

## Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

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

## Meldung von Nebenwirkungen

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

## 5. Wie ist Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

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

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

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg enthält

- Die Wirkstoffe sind Natriumvalproat und Valproinsäure.  
Jede Retardtablette enthält 333 mg Natriumvalproat und 145 mg Valproinsäure (entsprechend einer Gesamtmenge von 500 mg Natriumvalproat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Hyppromellose 4000 mPa·s, Hyppromellose 15000 mPa·s, Acesulfam-Kalium, Siliciumdioxid-Hydrat, Natriumdodecylsulfat, Dibutyldecandioat, Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Titandioxid.

### Wie Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg aussieht und Inhalt der Packung

*Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg* sind weiße, längliche Retardtabletten mit Filmüberzug und Bruchrillen auf beiden Seiten. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

**Valproat-ratiopharm<sup>®</sup> chrono 500 mg Retardtabletten****ratiopharm**

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

**Hersteller**

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str. 3  
89143 Blaubeuren

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

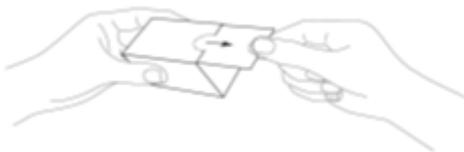
|                        |   |
|------------------------|---|
| Italien:               | Acido Valproico e Sodio Valproato ratiopharm 500 mg compresse a rilascio prolungato |
| Niederlande:           | Natriumvalproaat retard 500mg Teva, tabletten met verlengde afgifte                 |
| Portugal:              | Ácido Valpróico ratiopharm 500 mg comprimidos de libertação prolongada              |
| Slowakei:              | Valpro-ratiopharm Chrono 500 mg   |
| Tschechische Republik: | Valproat-ratiopharm Chrono 500 mg   |

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2025.**

**Weitere Angaben und Informationsquellen**

Diese Packung enthält eine Patienten-Erinnerungskarte. Sie enthält wichtige Hinweise zu diesem Arzneimittel und Schwangerschaft bzw. zur Anwendung bei männlichen Patienten. Die Patienten-Erinnerungskarte entnehmen Sie wie folgt:

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



Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Produkt sind durch Scannen des in der Gebrauchsinformation enthaltenen QR-Codes mit einem Smartphone/Gerät verfügbar.



Dieselben Informationen sind auch unter folgender Webadresse verfügbar: [www.patienteninfo-ratiopharm.de/pzn-9544859.html](http://www.patienteninfo-ratiopharm.de/pzn-9544859.html).

Versionscode: Z26