

**GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER**

## Convulex 300 mg/magensaftresistente Kapsel

<span></span>
<b>Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.</b>
- 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 dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

- Was ist Convulex 300 und wofür wird es angewendet?
- Was müssen Sie vor der Einnahme von Convulex 300 beachten?
- Wie ist Convulex 300 einzunehmen?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Convulex 300 aufzubewahren?
- Weitere Informationen

#### 1. WAS IST CONVULEX 300 UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Convulex 300 ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

Convulex 300 wird angewendet zur Behandlung von:

Generalisierten Anfällen in Form von Absencen, myklonischen und tonisch-klonischen Anfällen, fokalen und sekundär-generalisierten Anfällen. Zur Kombinationsbehandlung bei anderen Anfallsformen, z. B. fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatologie sowie fokalen Anfällen mit sekundärer Generalisation, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

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

#### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CONVULEX 300 BEACHTEN? Convulex 300 darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Valproinsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Convulex 300 sind,
- bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie bestehenden schwerwiegenden Funktionsstörungen von Leber oder Bauchspeicheldrüse,
- bei Funktionsstörungen der Leber mit tödlichem Ausgang während einer Valproinsäure-Behandlung bei Geschwistern,
- bei angeborenen oder erworbenen Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (Porphyrie),
- bei Blutgerinnungsstörungen.

#### Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Convulex 300 ist erforderlich

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen).
- 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 folgender Symptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist die Dosis von Convulex 300 zu verringern. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden.
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut sowie bei älteren Patienten muss der Anstieg an freier Valproinsäure im Blut in Betracht gezogen werden und die Dosis entsprechend verringert werden.
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da bei Einnahme von Convulex 300 eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Convulex 300 einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft wird.
- Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten) kann es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. Die Blutgerinnung (Quick-Wert) muss deshalb regelmäßig überprüft werden.
- Ebenso kann bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure (z. B. ASS\*, Aspirin\*) die Blutungsneigung verstärkt sein, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchenzahl; siehe auch "Bei Einnahme von Convulex 300 mit anderen Arzneimitteln" im Abschnitt 2. und Abschnitt 4. "Welche Nebenwirkungen sind möglich?").
- Wenn Sie an Leberfunktionsstörungen leiden, sollten Sie nicht gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure) enthalten, da dies zu einem erhöhten Risiko eines Leberversagens führen kann.
  - Die Einnahme von Valproinsäure führt sehr häufig zu Gewichtszunahme. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt geeignete Maßnahmen, mit deren Hilfe die Gewichtszunahme möglichst gering gehalten werden kann.
  - Bei Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion weisen Sie Ihren Arzt bitte auf die Einnahme von Convulex 300 hin, da die Einnahme von Valproinsäure eine Unterfunktion der Schilddrüse vortäuschen kann.

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

**Warnhinweise:**

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Convulex 300 behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Gelegentlich treten schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Schädigungen von Leber und Bauchspeicheldrüse auf. Diese Schädigungen treten unabhängig von der Convulex 300 - Dosis und fast ausschließlich in den ersten 6 Behandlungsmonaten auf, wobei das Risiko zwischen der 2. und 12. Woche am größten ist. Betroffen sind vorwiegend Kinder unter 15 Jahren, besonders mehrfach behinderte Kleinkinder (unter 3 Jahren), die zusätzlich andere Arzneimittel gegen Anfälle einnehmen.

Bei einer Leberschädigung zeigen sich meistens bereits vor einer Veränderung von Laborwerten klinische Auffälligkeiten wie Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauch-

schmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Müdigkeit, Schlaptheit, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Teilnahmslosigkeit, Unruhe und Bewegungsstörungen, körperliches Schwächegefühl, Zunahme von Häufigkeit/Schwere der Anfälle, auffällig häufig blaue Flecken/Nasenbluten, Wassereinslagerungen in den Augenlidern oder Beinen und Gelbsucht. In sehr seltenen Fällen wurden auch Schädigungen der Bauchspeicheldrüse mit ähnlichen Beschwerden beobachtet. Der klinischen Überwachung der Patienten kommt deshalb größere Bedeutung zu als den Laborbefunden. Schwere Anfälle oder schwere neurologische Störungen in Kombination mit antiepileptischer Behandlung können Risikofaktoren für schwere Pankreatitis sein.

**Maßnahmen zur Früherkennung einer Leber- und Bauchspeicheldrüsenschädigung:**

Vor Behandlungsbeginn ausführliche klinische Untersuchung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse und Gerinnungsstörungen) und laborchemische Bestimmung von Blutbild mit Thrombozyten, Bilirubin, SGOT, SGPT, gamma-GT, Lipase, alpha-Amylase im Blut, Blutzucker, Gesamteiweiß, Quick, PTT, Fibrinogen, Fibrinogen-Abbauprodukten, Faktor VIII und - assoziierte Faktoren. Die Patienten sind engmaschig zu überwachen (besonders bei Fieber). Die Eltern/Bezugspersonen sind auf mögliche Zeichen einer Leberschädigung (s. o.) hinzuweisen und in die Überwachung mit einzubeziehen.

Eltern und behandelnder Arzt sollten in den ersten 6 Behandlungsmonaten engen direkten oder telefonischen Kontakt halten:

Erster Telefonkontakt 2 Wochen nach Behandlungsbeginn, erste ärztliche und laborchemische Untersuchung nach 4 Wochen. Danach Arztkontakte jeweils in den Wochen 8, 12, 16, 22, 28, 40 und 52. Telefonkontakte in den Wochen 6, 10, 14, 19, 34.

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

**Laborkontrollen bei den Arztbesuchen:**

Bei unauffälligem Kind: Blutbild mit Thrombozyten, SGOT und SGPT bei jeder zweiten ärztlichen Untersuchung, außerdem Gerinnungsparameter. Nach 12-monatiger Therapie ohne Auffälligkeiten sind nur noch 2 - 3 ärztliche Kontrollen pro Jahr erforderlich.

**Ein sofortiger Therapieabbruch ist zu erwägen bei:**

nicht erklärbarer Störung des Allgemeinbefindens, klinischen Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung oder Blutungsneigung, mehr als 2 – 3-facher Erhöhung der Lebertransaminasen auch ohne klinische Zeichen (Enzyminduktion durch evtl. Begleitmedikation bedenken), leichter (eineinhalb- bis zweifacher) Erhöhung der Lebertransaminasen bei gleichzeitigem, akut fieberhaftem Infekt, ausgeprägter Störung des Gerinnungsstatus.

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

#### Kinder und Jugendliche

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Convulex 300 ist erforderlich bei

- Kleinkindern, die gleichzeitig andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden einnehmen,
- mehrfach behinderten Kindern und Jugendlichen mit schweren Anfallsformen.

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

Die gleichzeitige Einnahme von Convulex 300 und Acetylsalicylsäure (z. B. ASS\*, Aspirin\*) sollte bei Kindern unter 12 Jahren unterbleiben und bei Jugendlichen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, weil die Blutungsneigung und die Wirkung von Valproinsäure verstärkt werden können (siehe auch "Bei Einnahme von Convulex 300 mit anderen Arzneimitteln" im Abschnitt 2. und Abschnitt 4. "Welche Nebenwirkungen sind möglich?").

#### Bei Einnahme von Convulex 300 mit anderen Arzneimitteln

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

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

**Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Convulex 300 werden verstärkt durch:**

- Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden), das dosisabhängig die Serumkonzentrationen von freier Valproinsäure erhöht,
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre),
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen),
- Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin\*, ASS\*): Mittel gegen Fieber und Schmerzen). Die Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Eine gleichzeitige Gabe von Convulex 300 und Acetylsalicylsäure sollte deshalb bei Kindern unter 12 Jahren unterbleiben und bei Jugendlichen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen (siehe auch "Kinder und Jugendliche" im Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Convulex 300 beachten?").
- Die Wirkung von Convulex 300 wird abgeschwächt durch:**
- andere Arzneimittel gegen Anfälle wie Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin, durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung,
- Primidon (Arzneimittel gegen Anfallsleiden),
- Mefloquin, Chloroquin (Mittel gegen Malaria) und Meropenem (Mittel gegen bakterielle Infektionen), die Valproinsäure verstärkt abbauen und darüber hinaus eine mögliche krampfauslösende Wirkung haben,
- Panipenem (Mittel gegen bakterielle Infektionen),
- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, z. B. Imipenem und Meropenem). Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.
- Cholestyramin (ein Mittel gegen hohe Blutfettwerte).

**Die Wirkung von Convulex 300 kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch:**

- Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen) durch Erhöhung der Valproinsäurekonzentration im Serum. Es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen die Valproinsäurekonzentration im Serum erniedrigt wurde.

**Convulex 300 verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von:**

Arzneimitteln gegen Anfälle wie

- Phenobarbital (durch Erhöhung der Serumkonzentrationen von Phenobarbital), was sich insbesondere bei Kindern in verstärkter Müdigkeit äußern kann,
- Phenytoin (durch Verminderung der Bindung des Phenytoins an Plasmaeiweiß); hierdurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht sein (4. "Welche Nebenwirkungen sind möglich" beachten),
- Primidon,
- Carbamazepin,
- Felbamat; der Serumspiegel von Felbamat kann durch gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure verdoppelt werden.

- Lamotrigin (durch Hemmung des Abbaus von Lamotrigin). Es besteht der Verdacht, dass bei einer Kombination von Lamotrigin mit Convulex 300 das Risiko von Hautreaktionen erhöht ist.

Sowie folgenden anderen Arzneimitteln:

- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen),
- Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel) wie Diazepam (durch Erhöhung des freien Diazepams, verminderten Abbau und verminderte Ausscheidung) und Lorazepam (insbesondere durch verminderte Ausscheidung),
- Barbiturate (Beruhigungsmittel),
- MAO-Hemmer (Arzneimittel gegen Depressionen) und andere Arzneimittel gegen Depressionen,
- Codein (u. a. in Hustenmitteln enthalten),
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Gerinnungshemmer (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), so dass die Blutungsneigung erhöht sein kann.

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

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

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

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

**Sonstige:**

- Acetylsalicylsäure, z. B. ASS\*, Aspirin\*, (schmerz- und fiebersenkendes Arzneimittel) kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Convulex 300 zu einer erhöhten Blutungsneigung führen (siehe auch "Kinder und Jugendliche" im Abschnitt 2. "Was müssen Sie vor der Einnahme von Convulex 300 beachten" und Abschnitt 4. "Welche Nebenwirkungen sind möglich?").
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Keton-Körpern verstoffwechselt wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten ("Pille") wird durch Convulex 300 nicht vermindert.

Vorsicht ist auch geboten bei der Kombination von Valproinsäure mit neueren Antiepileptika, deren Wechselwirkungen noch nicht hinreichend bekannt sind.

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

#### Bei Einnahme von Convulex 300 zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Alkoholkonsum kann die Wirkung von Convulex 300 beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

#### Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Sie sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen, wenn Sie schwanger oder im gebärfähigen Alter sind, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt es Ihnen ausdrücklich. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten vor Beginn einer Behandlung von ihrem Arzt über die Notwendigkeit von Planung und Überwachung einer eventuellen Schwangerschaft beraten werden.

Das Risiko der Entwicklung einer Fehlbildung der Wirbelsäule und des Rückenmarks ist bei Kindern von Müttern, die in der Frühschwangerschaft Convulex 300 eingenommen haben, erhöht. Daneben kommen andere Fehlbildungen, auch ein fetales Antiepileptika-Syndrom, (verschiedene Missbildungen, teilweise kombiniert) vor, deren Entstehungsrisiko sich bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Arzneimittel gegen Anfallsleiden noch erhöht. Auch kann es zu Entwicklungsverzögerungen und verminderter Intelligenz mit und ohne Missbildungen kommen.

Zur Früherkennung möglicher Schädigungen des Kindes werden diagnostische Maßnahmen wie Ultraschall und Laborkontrollen, bei denen alpha-Fetoprotein bestimmt wird, empfohlen.

Bei Kinderwunsch und bei eingetretener Schwangerschaft sollte, vor allem in der Frühschwangerschaft (20. bis 40. Tag nach der Befruchtung), Convulex 300 als Monotherapie und in der niedrigsten anfallskontrollierenden Dosis verwendet werden.

Die Einnahme der Tagesdosis erfolgt in mehreren kleinen Dosen über den Tag verteilt, so dass hohe Wirkstoffspitzenkonzentrationen im Blut vermieden werden und die Valproinsäure im Blut eine möglichst gleichmäßige Konzentration im Tagesverlauf zeigt.

Die Behandlung mit Convulex 300 sollte während der Schwangerschaft nicht ohne Zustimmung durch Ihren Arzt unterbrochen werden, weil ein plötzlicher Abbruch der Behandlung bzw. eine unkontrollierte Verminderung der Dosis zu epileptischen Anfällen der Schwangeren führen kann, die Ihnen und/oder dem Ungeborenen Schaden zufügen können.

Bei Planung einer Schwangerschaft sowie während der Schwangerschaft werden eine Kontrolle der Folsäurespiegel und gegebenenfalls Folsäuresubstitution empfohlen.

Es liegen Fallberichte über eine Störung der Blutgerinnung (hämorrhagisches Syndrom) bei Neugeborenen vor, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Valproat behandelt worden waren. Dieses Syndrom ist auf eine Verminderung des Fibrinogens im Blut zurückzuführen.

Auch von Todesfällen durch völliges Fehlen von Fibrin ist berichtet worden. Daher sollten Blutplättchen, Fibrinogenspiegel und Gerinnungsfaktoren bei Neugeborenen untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.

Valproinsäure (der Wirkstoff von Convulex 300) tritt in die Muttermilch über. Die Mengen sind jedoch gering und bedeuten im Allgemeinen kein Risiko für das Kind, so dass ein Abstillen in der Regel nicht nötig ist.

#### Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

Zu Beginn einer Behandlung mit Convulex 300 und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme anderer, ebenfalls am Zentralnervensystem angreifender Arzneimittel, können zentralnervöse Wirkungen, wie z. B. Schläfrigkeit oder Verwirrtheit, das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass - unabhängig von der Auswirkung des zu behandelnden Grundleidens - die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von elektrischen Werkzeugen und Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Convulex 300

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Bitte nehmen Sie Convulex 300 erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### 3. WIE IST CONVULEX 300 EINZUNEHMEN?

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

**Art der Anwendung:**

Magensaftresistente Kapseln zum Einnehmen

Die Dosierung ist individuell vom (Fach)Arzt zu bestimmen und zu kontrollieren, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.

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

Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) beträgt die **Anfangsdosis** in der Regel 5 - 10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht, die alle 4 - 7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht werden sollte.

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

Die mittlere 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.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen: s. Dosierungstabelle

**Dosierungstabelle:**

Lebensalter	Körpergewicht (in kg)	Durchschnittliche Valproinsäure-Dosis in mg/Tag	Anzahl von Kapseln
Erwachsene	ab ca. 60	1200 - 2100	4 - 7
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40 - 60	600 - 1500	2 - 5
Kinder 7 - 14 Jahre	ca. 25 - 40	600 - 1200	2 - 4

Für die exakte Einstellung bzw. für die Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern stehen außerdem die Darreichungsformen Convulex 150\* und Convulex Tropflösung\* zur Verfügung. Zur Behandlung mit höheren Dosen liegt die Darreichungsform Convulex 500\* vor.

Wird Convulex 300 zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Arzneimittel gegen Anfallsleiden, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen.

Andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Werden diese Medikamente abgesetzt, steigt die Valproinsäure-Konzentration im Blut langsam an, so dass die Valproinsäure-Konzentration über einen Zeitraum von 4-6 Wochen kontrolliert werden muss. Die Tagesdosis von Convulex 300 ist gegebenenfalls zu vermindern.

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

**Besondere Patientengruppen**

Bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion und Eiweißmangel im Blut sowie bei älteren Patienten ist der Anstieg an freier Valproinsäure im Serum in Betracht zu ziehen und die Dosis ggf. zu verringern. Entscheidend für eine Dosisanpassung sollte jedoch das klinische Bild und nicht der Valproinsäurespiegel im Serum sein.

**Wie viel von Convulex 300 und wie oft sollten Sie Convulex 300 einnehmen?**

Folgende Tagesdosen werden empfohlen: siehe Dosierungstabelle oben.

Die Tagesdosis kann auf 2 - 4 Einzelgaben verteilt werden.

**Wie und wann sollten Sie Convulex 300 einnehmen?**

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

**Wie lange sollten Sie Convulex 300 einnehmen?**

Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

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

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

Das Absetzen bei anfallsfreien Patienten muss in schrittweiser Dosisverringerng über ein bis zwei Jahre erfolgen. Bei Kindern kann bei der Dosisreduktion das Entwachsen der Dosis pro kg Körpergewicht berücksichtigt werden, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Convulex 300 zu stark oder zu schwach ist.

**Wenn Sie eine größere Menge Convulex 300 eingenommen haben, als Sie sollten**

Die unter den "Nebenwirkungen" genannten unerwünschten Erscheinungen können bei einer Überdosierung im verstärkten Maße auftreten, z. B. erhöhte Anfallsneigung und Verhaltensstörungen bei Erwachsenen wie bei Kindern.

Bei jedem Anwendungsfehler ist sofort ein Arzt zu informieren. Wurden hohe Dosen eingenommen, sind Notfallmaßnahmen einzuleiten (Einlieferung in ein Krankenhaus).

Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht bekannt. Die Behandlung muss sich deshalb auf allgemeine Maßnahmen zur Entfernung des Wirkstoffes aus dem Organismus und Stützung der lebenswichtigen Funktionen beschränken.

Wenn möglich, sollte frühzeitig (innerhalb von 30 Minuten nach der Einnahme) Erbrechen ausgelöst bzw. Magenspülung und die Gabe von Aktivkohle vorgenommen werden. Eine intensive medizinische Überwachung kann im Einzelfall erforderlich sein.

**Wenn Sie die Einnahme von Convulex 300 vergessen haben**

Keinesfalls dürfen Sie die vergessene Dosis durch die Einnahme der doppelten Menge ausgleichen. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es in seiner Anwendung vorgeschrieben ist.

**Wenn Sie die Einnahme von Convulex 300 abbrechen**

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Convulex 300 eigenmächtig unterbrechen oder vorzeitig beenden. Bitte sprechen Sie **vorher** mit Ihrem Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten. Sie können damit den Behandlungserfolg gefährden und erneut epileptische Anfälle auslösen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Convulex 300 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandlerter von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandlerter von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandlerter von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandlerter von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandlerter von 10.000, oder unbekannt

Zu beachten ist, dass zu Beginn der Behandlung mit Convulex 300 **gelegentlich** auch eine harmlose, meist vorübergehende Übelkeit, manchmal auch mit Erbrechen und Appetitlosigkeit, auftreten kann, die sich von selbst zurückbildet. Sollten sich die Symptome nicht von selbst zurückbilden, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt, der erforderlichenfalls über eine Dosisverringerng entscheiden wird.

**Störungen der Blutgerinnung und des blutbildenden und lymphatischen Systems:**

**Häufig** tritt eine Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) auf, die sich oft unter Beibehalten der Medikation, aber immer nach Absetzen von Convulex 300 vollständig zurückbildet. **Sehr selten** kann eine Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion zu weiteren Störungen der Blutbestandteile (Lymphopenie, Neutropenie, Panzytopenie) oder schwerwiegender Blutarmut (Anämie) führen.

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

**Gelegentlich** traten Blutungen auf.

**Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen:**

**Selten** kommt es zu Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematodes).

Siehe auch „**Störungen der Haut**“.

**Gelegentlich** wurde über das Auftreten von Blutgefäßentzündungen (Vaskulitis) berichtet.

**Stoffwechselstörungen:**

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

**Dosisabhängig** werden **sehr häufig** Gewichtszunahme oder **häufig** Gewichtsabnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit beobachtet. Die Gewichtszunahme kann ausgeprägt und fortschreitend verlaufen (siehe auch im Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Convulex 300 ist erforderlich“).

**Selten** kann es zu einer bestimmten Nierenfunktionsstörung kommen (Fanconi-Syndrom), die sich nach Absetzen des Arzneimittels wieder zurückbildet.

**Psychiatrische Störungen:**

Es wurde von Depressionen und von Sinnestäuschungen berichtet.

**Störungen des zentralen Nervensystems:**

Dosisabhängig werden **häufig** Schläfrigkeit, Zittern oder Gefühlsstörungen in Form von Kribbeln oder Taubheitsgefühlen der Haut beobachtet.

**Häufig** kommt es zu Sedierung (Beruhigung, Dämpfung), gewöhnlich bei Kombinationsbehandlung mit anderen Antiepileptika. Bei Monotherapie tritt diese Wirkung **in seltenen Fällen** in einem frühen Behandlungsstadium auf und ist im Allgemeinen vorübergehend.

**Gelegentlich** treten Kopfschmerzen, Muskelverspannungen, Gangunsicherheit, Schwindel, Benommenheit, Reizbarkeit, übersteigerte Aktivität, Aggression, Verwirrtheit oder Verhaltensauffälligkeiten auf, besonders zu Beginn der Behandlung.

Ebenfalls **gelegentlich** wurden Fälle von körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) beobachtet, die z.T. mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit verbunden waren und deren Erscheinungsbild sich bei einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels zurückbildete. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei einer Kombinationstherapie (insbesondere mit Phenobarbital) oder nach einer raschen Dosiserhöhung auf.

**Gelegentlich** wurde kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln unabhängig von der Dosis eine organische Hirnerkrankung beobachtet, deren Ursache und Entstehungsmechanismus nicht geklärt sind, und die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbilden kann. Dabei wurden in einigen Fällen erhöhte Ammoniakspiegel sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital (einem anderen Arzneimittel gegen Anfälle) ein Anstieg des Phenobarbitalspiegels beschrieben.

**Selten** wurden, vor allem bei höherer Dosierung oder in Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, auch chronische Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie) mit Störungen der Gehirnfunktionen einschließlich der geistigen Leistungsfähigkeit berichtet, deren Entstehungsmechanismus nicht ausreichend geklärt ist.

Ebenfalls **selten** trat Augenzittern auf.

**Sehr selten** wurde über vorübergehende Erkrankungen des Gehirns z. B. Koma, Parkinsonismus berichtet sowie über Hirnleistungsstörung, einhergehend mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von Convulex 300 zurückbildete.

Von extrapyramidalen Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskel-tätigkeit durch das Gehirn betreffen) wurde berichtet.

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

**Störungen des Gehörs:**

Ohrenklingen wurde beobachtet.

Über einen vorübergehenden oder auch bleibenden Hörverlust wurde berichtet, wobei ein ursächlicher Zusammenhang mit der Einnahme von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln nicht gesichert ist.

**Störungen des Magen-Darm-Traktes:**

**Gelegentlich** wurden übermäßige Speichelbildung und Durchfall oder Verstopfung beobachtet, besonders zu Beginn der Behandlung.

Besonders zu Beginn der Therapie wurden **gelegentlich** leichte Störungen im Magen-Darm-Bereich (Übelkeit – manchmal auch mit Erbrechen und Appetitlosigkeit - , Magenschmerzen) beobachtet, die sich gewöhnlich trotz Fortsetzung der Behandlung nach wenigen Tagen zurückbildeten.

**Selten** ist über eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Ausgang, berichtet worden.

**Störungen der Leberfunktion:**

**Gelegentlich** kommen **dosisunabhängig** auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberfunktionsstörungen vor. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Einnahme mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, ist das Risiko der Leberschädigung deutlich erhöht (siehe auch im Abschnitt 2. "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Convulex 300 ist erforderlich").

**Störungen der Haut:**

Dosisabhängig wird **häufig** vorübergehender Haarausfall beobachtet. Das Haar beginnt üblicherweise innerhalb von 6 Monaten nachzuwachsen, kann dann jedoch gewellter sein als vorher.

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

Die Einnahme von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln führt **selten** zu Reaktionen der Haut (Erythema multiforme). Allergische Reaktionen (von Ausschlägen bis hin zu Überempfindlichkeitsreaktionen) wurden beobachtet. Daneben wurden einzelne Ausnahmefälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom) berichtet (siehe auch im Abschnitt 2. "Bei Einnahme von Convulex 300 mit anderen Arzneimitteln").

Siehe auch "**Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen**".

**Selten** wurde von Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (Porphyrie) berichtet.

**Sehr selten** wurde über Akne und vermehrte Behaarung von Gesicht und/oder Körper berichtet.

**Störungen im Bereich der Gynäkologie und Reproduktionsendokrinologie:**

Unregelmäßige oder schmerzhafte Regelblutungen oder Ausbleiben der Menstruation können **selten** auftreten; **selten** wurde über zystisch vergrößerte Eierstöcke und erhöhte Spiegel des männlichen Sexualhormons Testosteron berichtet.

**Sehr selten** wurde über Vergrößerung der Brustdrüse berichtet.

**Sonstiges:**

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

Weiterhin wurde bei Kindern Bettnässen beobachtet.

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

Beim Auftreten **nicht-dosisabhängiger** Nebenwirkungen ist das Absetzen des Arzneimittels erforderlich. Besteht der Verdacht, dass eine schwere Leberfunktionsstörung oder eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse vorliegt, muss der Arzt Convulex 300 sofort absetzen.

Vorbeugend sollten auch Arzneimittel mit gleichem Stoffwechselabbau, die zu ähnlichen Nebenwirkungen führen können, abgesetzt werden. In Einzelfällen kann das klinische Bild trotzdem fortschreiten.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

### 5. WIE IST CONVULEX 300 AUFGUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Blister und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Die magensaftresistenten Kapseln dürfen erst unmittelbar vor Einnahme aus der Folie entnommen werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Nicht über 25° C und nicht im Kühlschrank lagern.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen.

Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

### 6. WEITERE INFORMATIONEN

**Was Convulex 300 enthält**

Der Wirkstoff ist: Valproinsäure.

1 magensaftresistente Kapsel enthält 300 mg Valproinsäure.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Gelatine; Glycerol; Sorbitol (E 420) und andere Polyole; Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(1:1)-Dispersion 30%; Triethylcitrat; Macrogol 6000; Glycerolmonostearat; Salzsäure 25 %; Titandioxid (E 171); Eisen(III)-oxid (E 172); Eisen(II,III)-oxid (E 172); Schellack.

**Wie Convulex 300 aussieht und Inhalt der Packung**

Ovale, altrosafarbene magensaftresistente Kapseln mit der Aufschrift 300 auf einer Seite.

Convulex 300 ist in Packungen mit 50 magensaftresistenten Kapseln, 100 magensaftresistenten Kapseln und 200 magensaftresistenten Kapseln erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur**

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb:

kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2012.**

### Hinweis

Allgemeine Informationen zu Epilepsie und deren Behandlung erhalten Sie von folgenden Auskunftsadressen:

Informationszentrum Epilepsie (IZE) der Dt. Gesellschaft f. Epileptologie e.V., Reinhardtstr. 14, 10117 Berlin, Tel.: 0700/13141300, Fax: 0700/13141399, www.izepilepsie.de

Stiftung Michael (zur Bekämpfung der Anfallskrankheiten und ihrer individuellen und sozialen Folgen), Münzkamp 5, 22339 Hamburg, Tel.: 040/538-8540, Fax: 040/538-1559, www.stiftungmichael.de



\* zzt. nicht im Sortiment der kohlpharma