

## Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

# Valproat HEXAL® 300 mg/ml Lösung

# Lösung zum Einnehmen

### Wirkstoff: Natriumvalproat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome 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:

1. Was ist Valproat HEXAL® 300 mg/ml und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml beachten?
3. Wie ist Valproat HEXAL® 300 mg/ml einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Valproat HEXAL® 300 mg/ml aufzubewahren?
6. Weitere Informationen



## 1 Was ist Valproat HEXAL® 300 mg/ml und wofür wird es angewendet?

Valproat HEXAL® 300 mg/ml ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

- Valproat HEXAL® 300 mg/ml wird angewendet zur Behandlung von**
- generalisierten Anfällen in Form von Abszessen, myoklonischen Anfällen und tonisch-klonischen Anfällen
  - fokalen und sekundär-generalisierten Anfällen
  - und 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.

### Hinweise

Bei Kleinkindern sind valproinsäurehaltige Arzneimittel nur in Ausnahmefällen Mittel erster Wahl. Valproat HEXAL® 300 mg/ml sollte nur unter besonderer Aufsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und möglichst als Monotherapie angewendet werden.

## 2 Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml beachten?

- Valproat HEXAL® 300 mg/ml darf nicht eingenommen werden**
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Valproinsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Valproat HEXAL® 300 mg/ml sind
  - bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie bestehende schwerwiegende 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 Bluterkrankungen.

### Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml ist erforderlich

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks. In diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbild und Blutbildchemie).
- bei systemischem Lupus erythematosus (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 Ammoniakspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb bitte bei Auftreten folgender Symptome wie Abschlagtheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen, gegebenenfalls ist die Dosis von Valproat HEXAL® 300 mg/ml zu verringern. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung sollte ein Harmsstoff/Ammoniak-Serumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäure-Therapie bestimmt werden.
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 Blutgerinnzeit und/oder Blutplättchenzahl), siehe auch Abschnitt 4. Bei Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml mit anderen Arzneimitteln und Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“

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

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

### Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Valproat HEXAL® 300 mg/ml sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von Manie eingesetzt werden.

### Warnhinweise

Gelegentlich treten schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Schädigungen von Leber und Bauchspeicheldrüse auf. Diese Schädigungen treten unabhängig von der Valproat HEXAL® 300 mg/ml-Dosis und fast ausschließlich in den ersten 6 Behandlungsmonaten auf. Betroffen sind vorwiegend Kinder unter 15 Jahren, besonders mehrfach behinderte Kinder, 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, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Müdigkeit, Schläppheit, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Teilnahmslosigkeit, Unruhe und Bewegungsstörungen, körperliche Schwäche (Müdigkeit), Zunahme von Hautflecken/Schwere der Anfälle, auffällig häufige blaue Flecken/Nasenbluten, Wassereinlagerungen 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.

### Maßnahmen zur Früherkennung einer Leberschädigung

Vor Behandlungsbeginn ausführliche klinische Untersuchung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechsellstörungen, 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, Gesamteiwweiß, Quick, PTT, Fibrinogen, Faktor VIII und -assoziierte Faktoren. Die Patienten sind engmaschig zu überwachen (besonders bei Fieber). Die Eltern/Bezugspersonen sind auf mögliche Zeichen einer Leberschädigung (siehe oben) 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 Zeitpunkt sofort den behandelnden Arzt informieren.

### Laborkontrollen bei den Arztbesuchen

Bei unauffälligem Blutbild mit Thrombozyten, SGOT und SGPT, bei jeder 2. ärztlichen Untersuchung, außerdem Gerinnungsparameter. Nach 12-Monatsbehandlung 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 Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenzymwerte, Zunahme von Hautflecken/Schwere der Anfälle und Kleinkindern beobachtet, die an schweren epileptischen Anfällen litt, besonders wenn zusätzlich eine Hirnschädigung, geistige Behinderung und/oder eine angeborene Stoffwechselerkrankung vorlag. Bei dieser Patientengruppe sollte die Anwendung von Valproat HEXAL® 300 mg/ml nur mit besonderer Vorsicht und ohne gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle erfolgen. Deshalb sind Kinder und Jugendliche besonders in den ersten 6 Monaten ärztlich engmaschig zu überwachen.

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 Vortherapiebeginn zu empfehlen.

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

### Kinder

- Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 6. Behandlungswoche auf und wurden am häufigsten bei Säuglingen und Kleinkindern beobachtet, die an schweren epileptischen Anfällen litt, besonders wenn zusätzlich eine Hirnschädigung, geistige Behinderung und/oder eine angeborene Stoffwechselerkrankung vorlag. Bei dieser Patientengruppe sollte die Anwendung von Valproat HEXAL® 300 mg/ml nur mit besonderer Vorsicht und ohne gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle erfolgen. Deshalb sind Kinder und Jugendliche besonders in den ersten 6 Monaten ärztlich engmaschig zu überwachen.

Die gleichzeitige Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml und Acetylsalicylsäure (z. B. ASS, Aspirin) sollte besonders bei Säuglingen und Kleinkindern bei der Behandlung von Fieber oder Schmerzen unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe auch Abschnitt 4. „Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml mit anderen Arzneimitteln“ und Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

### Ältere Menschen

Bei älteren Patienten können die unter Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ aufgeführten Störungen des Magen-Darm-Traktes und zentralnervösen Störungen (Müdigkeit) bei Behandlungsbeginn verstärkt auftreten.

**Bei Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml mit anderen Arzneimitteln** Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/ anwenden bzw. zu kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

### Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valproat HEXAL® 300 mg/ml werden verstärkt durch

- Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden), das dosisabhängig die Serumkonzentrationen von freier Valproinsäure erhöht
- Gimeclidin (Mittel gegen Magenschwüre)
- 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml und Acetylsalicylsäure sollte besonders bei Säuglingen und Kindern unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe auch Abschnitt 4. „Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml mit anderen Arzneimitteln“ und Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

### Die Wirkung von Valproat HEXAL® 300 mg/ml wird abgeschwächt durch

- andere Arzneimittel gegen Anfälle wie Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin, durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung
- Primidon (Arzneimittel gegen Anfallsleiden)
- Mefloquin (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)
- carbapenemhaltige Arzneimittel (Antibiotika zur Behandlung bakterieller Infektionen). Die Kombination von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, da die Wirkung von Valproinsäure (Valproat HEXAL®) vermindern kann.

### Die Wirkung von Valproat HEXAL® 300 mg/ml kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

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

### Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 Erhöhung der Bindung des Phenytoins an Plasmaproteine). Hierdurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht sein (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- Primidon
- Carbamazepin
- Felbamat: Der Serumspiegel von Felbamat kann durch gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure vermindert werden.
- Lamotrigin (durch Hemmung des Abbaus von Lamotrigin). Es besteht der Verdacht, dass bei einer Kombination von Lamotrigin mit Valproat HEXAL® 300 mg/ml das Risiko von Hautreaktionen erhöht ist
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen)
- Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel) wie Diazepam (durch Erhöhung des freien Diazepams, verminderten Abbau und verminderte Ausscheidung) und Lorazepam (insbesondere durch verminderte Ausscheidung)
- Barbiturate (Beruhigungsmittel)
- MAO-Hemmer (Arzneimittel gegen Depressionen) und andere Arzneimittel gegen Depressionen
- Codein (u. a. in Hustenmitteln enthalten)
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Gerinnungshemmern (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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml mit anderen Arzneimitteln gegen Krampfanfälle, Depressionen und seelische Erkrankungen können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Daher dürfen diese Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt mit Valproat HEXAL® 300 mg/ml kombiniert werden.

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

Bei einer Patientin mit schizoauffälliger Störung (seelische Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung von Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katarakte (Zustand starker Verhärtung, der durch Außenwiese nicht zu beenden ist) auf.

### Sonstige

- Acetylsalicylsäure, z. B. ASS, Aspirin, (schmerz- und fiebersenkende Arzneimittel) kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Valproat HEXAL® 300 mg/ml zu einer erhöhten Blutungsneigung führen (siehe auch Abschnitt „Kinder“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml ist erforderlich“ und Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- Bei Diabetikern kann eine Unterzuckerung auf Keton-Körper im Urin fälschlich 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 empfangnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird durch Valproat HEXAL® 300 mg/ml nicht verändert.

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

**Bei Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken** Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproat HEXAL® 300 mg/ml beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Sie sollten möglichst keine sauren Getränke oder eiskühlete Speisen gleichzeitig mit Valproat HEXAL® 300 mg/ml einnehmen.

### Schwangerschaft und Stillzeit

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 ein Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

### Schwangerschaft

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 Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml während der Frühschwangerschaft erhöht. Daneben kommen andere Fehlbildungen vor, deren Entstehungsrisiko sich bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Mittel gegen Anfallsleiden noch erhöht.

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.-40. Tag nach der Befruchtung), Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 (hämorragisches 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 Blutbildwerten, Fibrinogenspiegel und Gerinnungsfaktoren bei Neugeborenen untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.

Informationen für Frauen, die Valproinsäure zur Behandlung einer anderen Erkrankung als dem zugewiesenen Anwendungsbereich einnehmen: Wenn Sie schwanger sind, muss eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse vor einer Fortsetzung der Anwendung von Valproinsäure erfolgen. Zur Migräneprophylaxe darf Valproinsäure in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

### Stillzeit

Valproinsäure (der Wirkstoff von Valproat HEXAL® 300 mg/ml) 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.

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

### Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

Zu Beginn einer Behandlung mit Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 Grundleides - 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.

## 3 Wie ist Valproat HEXAL® 300 mg/ml einzunehmen?

Nehmen Sie Valproat HEXAL® 300 mg/ml immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

**Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:** 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 **Startdosis** 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 und ältere Patienten

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen:

### Dosierungstabelle

Lebensalter	Körpergewicht (in kg)	durchschnittl. Dosis in mg/Tag*	Anzahl ml Valproat HEXAL® 300 mg/ml**	
Erwachsene	ab ca. 60	1200-2100	4-7	
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40-60	600-1500	2-5	
Kinder	3-6 Monate	ca. 5,5-7,5	150	0,5
6-12 Monate	ca. 7,5-10	150-300	0,5-1	
1-3 Jahre	ca. 10-15	300-450	1-1,5	
3-6 Jahre	ca. 15-25	300-600	1-2	
7-14 Jahre	ca. 25-40	600-1200	2-4	

\* bezogen auf Natriumvalproat

\*\* 0,5 ml entspricht 4 Tropfen

\*\*\* Hinweis: Ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene werden im Allgemeinen mit Valproat HEXAL® 150 mg Filmtabletten, Valproat HEXAL® 300 mg Filmtabletten bzw. Valproat HEXAL® 600 mg Filmtabletten behandelt.

Fortsetzung auf der Rückseite >>

Wird Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 ausschließlich 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 ist der Anstieg an freier Valproinsäure im Serum in Betracht zu ziehen und die Dosis gegebenenfalls zu verringern. Entscheidend für eine Dosisanpassung sollte jedoch das klinische Bild und nicht der Valproinsäurespiegel im Serum sein.

**Wie viel von Valproat HEXAL® 300 mg/ml und wie oft sollten Sie Valproat HEXAL® 300 mg/ml einnehmen?**  
Folgende Tagesdosen werden empfohlen: [siehe Dosierungstabelle oben](#).

Die Tagesdosis kann auf 2-4 Einzelgaben verteilt werden.

**Wie und wann sollten Sie Valproat HEXAL® 300 mg/ml einnehmen?**

Die Lösung sollte möglichst zu den Mahlzeiten mit einem ½ Glas Zuckerwasser oder ähnlichem eingenommen werden. Es wird empfohlen, keine kohlenstoffhaltigen Getränke wie Mineralwasser oder ähnliches zu verwenden.

Flasche zum Tropfen senkrecht halten.

**Wie lange sollten Sie Valproat HEXAL® 300 mg/ml einnehmen?**

Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Valproat HEXAL® 300 mg/ml sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Neuropädiater) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden.

Im Allgemeinen ist eine Dosisverringern und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach 2-3-jähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.

Das Absetzen muss in schrittweiser Dosisverringern über 1-2 Jahre erfolgen, Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht entwachsen, anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml zu stark oder zu schwach ist.

**Wenn Sie eine größere Menge Valproat HEXAL® 300 mg/ml eingenommen haben als Sie sollten**  
Die unter Abschnitt 4, „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten unerwünschten Auswirkungen 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 (Entleerung 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml abbrechen**

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung der Häufigkeiten werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
häufig:	1 bis 10 Behandler von 100
gelegentlich:	1 bis 10 Behandler von 1.000
seltener:	1 bis 10 Behandler von 10.000
sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Zu beachten ist, dass zu Beginn der Behandlung mit Valproat HEXAL® 300 mg/ml gelegentlich auch eine harmlose, meist vorübergehende Übelkeit, manchmal auch mit Erbrechen und Appetitlosigkeit, auftreten kann, die sich von selbst oder bei Dosisverringern wieder zurückbildet.

**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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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** treten Blutungen auf.

**Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen**

**Selten** kommt es zu Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematoses) und Blutgefäßentzündung (Vaskulitis).

Siehe auch „Störungen der Haut“.

**Stoffwechselstörungen**

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

**Dosisabhängig** werden **häufig** Gewichtszunahme oder -abnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit beobachtet.

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

**Psychiatrische Störungen**

Es wurden Sinnesstörungen beobachtet.

**Störungen des zentralen Nervensystems**

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

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

Ebenfalls **gelegentlich** wurden Fälle von körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) beobachtet, die zum Teil mit einer erhöhten Anfallsanfälligkeit verbunden war 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 Hirnkrankung beobachtet, deren Ursache und Entstehungsmechanismus nicht geklärt sind, und die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildet. 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.

**Einzelfälle** von Hirnleistungsstörungen, einhergehend mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von Valproat HEXAL® 300 mg/ml zurückbildeten, wurden ebenfalls berichtet.

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

Benommenheit, extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskelstätigkeit durch das Gehirn betreffen)

**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-Trakts**  
**Gelegentlich** wurden übermäßige Speichelbildung und Durchfall beobachtet, besonders zu Beginn der Behandlung.

Besonders zu Beginn der Therapie wurden **häufig** leichte Störungen im Magen-Darm-Bereich (Übelkeit, Magenschmerzen) beobachtet, die sich gewöhnlich trotz Fortsetzung der Behandlung nach wenigen Tagen zurückbildeten.

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

Übelkeit

**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 unter Abschnitt 2, „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml ist erforderlich“).

**Störungen der Haut**

Dosisabhängig wird **häufig** vorübergehender Haarausfall beobachtet.

Die Einnahme von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln führt **seltener** zu Reaktionen der Haut (Erythema multiforme). Daneben wurden einzelne Ausnahmefälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom) berichtet (siehe auch unter Abschnitt 2, „Bei Einnahme von Valproat HEXAL® 300 mg/ml mit anderen Arzneimitteln“).

Siehe auch „Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen“.

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

**Störungen im Bereich der Gynäkologie und Reproduktionsendokrinologie**  
Unregelmäßige Regelblutungen oder Ausbleiben der Menstruation können **seltener** auftreten. **Selten** wurde über zystisch vergrößerte Eierstöcke und erhöhte Spiegel des männlichen Sexualhormons Testosteron berichtet.

**Sonstiges**

Weiterhin wurde bei Kindern Betrännissen beobachtet.

Sollten Sie eine oder mehrere der oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, so benachrichtigen Sie 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 Valproat HEXAL® 300 mg/ml 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 bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## 5 Wie ist Valproat HEXAL® 300 mg/ml aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Fallschachtel und dem Etikett nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

**Aufbewahrungsbedingungen**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch**

Nach Anbruch 4 Monate verwendbar.

## 6 Weitere Informationen

**Was Valproat HEXAL® 300 mg/ml enthält**

Der Wirkstoff ist Natriumvalproat.

1 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 28 Tropfen) enthält 300 mg Natriumvalproat, entsprechend 260,3 mg Valproinsäure.

Die sonstigen Bestandteile sind: Saccharin-Natrium, gereinigtes Wasser, Aromastoffe (Orange).

**Wie Valproat HEXAL® 300 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung**

Valproat HEXAL® 300 mg/ml ist eine klare, farblose Lösung zum Einnehmen.

Valproat HEXAL® 300 mg/ml ist in Packungen mit 100 ml Lösung zum Einnehmen erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

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



**Hersteller**

Salutas Pharma GmbH,  
ein Unternehmen der HEXAL AG  
Otto-von-Guericke-Allee 1  
39179 Barleben

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im März 2011.**

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

50018952