GEBRAUCHSINFORMATION: Information für Anwender

Valproat STADA® 300 mg Retardtabletten

Natriumvalproat und Valproinsäure

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

WARNHINWEIS

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

1. Was ist Valproat STADA® und wofür wird es angewendet?

Valproat STADA® ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum) und ein Arzneimittel zur Behandlung von Manien (krankhaft gehobener Stimmung mit vermehrter Aktivität).

Valproat STADA® wird angewendet zur Behandlung von
- Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle, z.B. Absencen, myoklonische Anfälle und tonisch-klonische Anfälle),
- Anfällen, die von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (fokale Anfälle) und sich unter Umständen auf beide Gehirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle).

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

- Manie, wenn Sie sich sehr aufgeregt, freudig erregt, aufgewühlt, enthusiastisch oder hyperaktiv fühlen. Manie tritt bei einer Krankheit auf, die als „bipolare Störung“ bezeichnet wird. Valproat STADA® kann eingesetzt werden, wenn Lithium nicht verwendet werden kann.

Hinweise

Bei der Umstellung von bisherigen (nicht retardierten) Darreichungsformen auf Valproat STADA® ist auf ausreichende Serumspiegel von Valproinsäure zu achten.

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

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat STADA® beachten?

Valproat STADA® darf NICHT eingenommen werden
- wenn Sie allergisch gegen Natriumvalproat oder Valproinsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn bei Ihnen oder jemandem aus Ihrer Familie früher schwerwiegende Störungen der Leberfunktion bestanden haben oder bei Ihnen eine schwerwiegende Störung der Funktion von Leber oder Bauchspeicheldrüse besteht,
- wenn bei Geschwistern eine Störung der Leberfunktion während einer Valproinsäurebehandlung tödlich verlaufen ist,
- wenn bei Ihnen angeborene oder erworbene Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (hepatische Porphyrie) bestehen,
- wenn Sie unter Störungen der Blutgerinnung leiden,
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z.B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom),
- wenn bei Ihnen eine Störung des Harnstoffzyklus (eine bestimmte Stoffwechselerkrankung) vorliegt,
- wenn bei Ihnen ein unbehandelter Carnitinmangel (eine sehr seltene Stoffwechselerkrankung) vorliegt.

Bipolare Störungen
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat STADA® nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen anwenden.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat STADA® nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat STADA® eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat STADA® noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten (siehe unter Abschnitt 2.: Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit – Wichtige Hinweise für Frauen).

Epilepsie
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat STADA® 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 STADA® nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat STADA® eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat STADA® noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten (siehe unter Abschnitt 2.: Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit – Wichtige Hinweise für Frauen).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Valproat STADA® anwenden.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt
- Bei Symptomen einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe unter Abschnitt 2.: Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung).
  Das Risiko einer Leberschädigung ist erhöht, wenn Valproat STADA® von Kindern unter 3 Jahren, Personen, die gleichzeitig andere Antiepileptika einnehmen oder andere neurologische oder Stoffwechselerkrankungen und schwere Formen der Epilepsie haben, eingenommen wird.
- Wenn Sie oder Ihr Kind unter der Behandlung mit Valproat STADA® Probleme wie Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Abgeschlagenheit oder verminderte Aufmerksamkeit, Erbrechen entwickeln, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Dies kann auf einen erhöhten Ammoniakspiegel in Ihrem Blut zurückzuführen sein.
- Bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie kann es auch unter der Behandlung mit Valproat STADA® zu einer Zunahme der Häufigkeit oder Schwere von Krampfanfällen kommen. Benachrichtigen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.
- Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproat 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.

Sprechen Sie vor Behandlungsbeginn mit Ihrem Arzt,
- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks,
- bei systemischem Lupus erythematodes (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe),
- wenn bei Ihnen der Verdacht auf Stoffwechselstörungen besteht, insbesondere angeborener Enzymmangelkrankheiten wie eine Störung des Harnstoffzyklus, da dadurch ein Risiko eines erhöhten Ammoniakspiegels im Blut besteht,
- wenn Sie eine seltene Erkrankung namens „Carnitin-Palmitoyl-Transferase-(CPT-)II-Mangel“ haben, da bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für Muskelerkrankungen besteht,
- wenn Ihnen bekannt ist oder Ihr Arzt vermutet, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt, da dadurch das Risiko einer Leberschädigung besteht,
- wenn bei Ihnen die Aufnahme von Carnitin, das in Fleisch und Milchprodukten enthalten ist, über die Nahrung beeinträchtigt ist, insbesondere bei Kindern unter 10 Jahren,
- wenn bei Ihnen ein Carnitinmangel besteht und Sie Carnitin einnehmen,
- bei eingeschränkter Nierenfunktion oder Eiweißmangel im Blut,
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z.B. dem Ziehen eines Zahns) und im Fall von Verletzungen oder spontanen Blutungen. Da eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproat STADA® einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft werden kann.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z.B. Vitamin-K-Antagonisten); es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. Die Blutgerinnung muss deshalb regelmäßig überprüft werden.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure („ASS“), da es zu einer Erhöhung der Valproinsäurekonzentration (die Wirksubstanz von Valproat STADA®) im Blut kommen kann.

Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung

Gelegentlich sind schwere Schädigungen der Leber, selten Schädigungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet worden. Patienten, insbesondere Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, müssen diesbezüglich, besonders in den ersten sechs Monaten der Behandlung, ärztlich engmaschig überwacht werden.

Einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung können unspezifische Zeichen vorausgehen, die meistens plötzlich auftreten, z.B. erneutes Auftreten von Anfällen, Zunahme der Häufigkeit bzw. der Schwere von Anfällen, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Unruhe, Bewegungsstörungen, körperliches Unwohlsein und Schwächegefühl, Appetitverlust, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Teilnahmslosigkeit, Schläfrigkeit, auffällig häufig Blutergüsse (Hämatome), Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder des Weißen im Auge), Nasenbluten und Wasseransammlung (Ödeme) an einzelnen Körperteilen oder dem gesamten Körper. Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung mit Valproat STADA® zu entscheiden.

Maßnahmen zur Früherkennung einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung

Vor Behandlungsbeginn soll durch Ihren Arzt eine ausführliche Befragung, eine klinische Untersuchung und eine laborchemische Bestimmung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankungen der Leber oder Bauchspeicheldrüse, Blutbild und Gerinnungsstörungen) erfolgen.

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

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

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

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

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

Hinweise

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

Valproat STADA® darf nicht zur Migräneprophylaxe (siehe auch unter Abschnitt 2.: Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit) angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

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

Valproat STADA® sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von Manie eingesetzt werden.

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

Einnahme von Valproat STADA® zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valproat STADA® werden verstärkt durch
- **Felbamat** (Arzneimittel gegen Anfallsleiden),
- **Cimetidin** (Arzneimittel gegen Magengeschwüre),
- **Erythromycin** (Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen),
- **Acetylsalicylsäure** (Arzneimittel gegen Fieber und Schmerzen): Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der leberschädigenden Wirkung der Valproinsäure kommen. Siehe auch den Abschnitt „Kinder und Jugendliche“ unter Abschnitt 2.: Was sollten Sie vor der Einnahme von Valproat STADA® beachten?

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

Die Wirkung von Valproat STADA® kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch
- eine gleichzeitige Gabe von **Fluoxetin** (Arzneimittel gegen Depressionen). Die Konzentration der Valproinsäure (der Wirkstoff von Valproat STADA®) im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen sie erniedrigt wurde.

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

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

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

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

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

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

Einnahme von Valproat STADA® zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproat STADA® abgeschwächt oder verstärkt sowie die Nebenwirkungen können verstärkt werden. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Die Bioverfügbarkeit von Valproat STADA® wird durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht entscheidend beeinflusst.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wichtige Hinweise für Frauen

Bipolare Störungen
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Valproat STADA® nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen anwenden.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Valproat STADA® nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat STADA® eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat STADA® 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 STADA® 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 STADA® nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat STADA® eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Valproat STADA® 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, Fehlbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane, Gliedmaßendefekte sowie mehrere damit verbundene Fehlbildungen, die mehrere Organe und Körperteile betreffen. Geburtsfehler können zu Behinderungen führen, die schwerwiegend sein können.
- Über Hörprobleme oder Taubheit wurde bei Kindern berichtet, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren.
- Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurden Fehlbildungen der Augen in Verbindung mit anderen angeborenen Fehlbildungen festgestellt. Diese Augenfehlbildungen können das Sehvermögen beeinträchtigen.
- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft einnehmen, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat einnehmen, ungefähr 11 von 100 Neugeborenen mit Geburtsfehlern zur Welt kommen. Im Vergleich dazu sind es 2 - 3 von 100 Neugeborenen bei Frauen ohne Epilepsie.
- Schätzungen zufolge kann es bei bis zu 30 - 40% der Kinder im Vorschulalter, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, zu Problemen in der frühkindlichen Entwicklung kommen. Die betroffenen Kinder lernen langsamer laufen und sprechen, sind geistig weniger leistungsfähig als andere Kinder und haben Sprach- und Gedächtnisprobleme.
- Autistische Störungen werden häufiger bei Kindern diagnostiziert, die Valproat ausgesetzt waren. Es gibt einige Belege dafür, dass Kinder, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) haben.
- Bevor Ihr Arzt Ihnen dieses Arzneimittel verschreibt, wird er Ihnen erklären, was Ihrem Baby zustoßen kann, wenn Sie unter Einnahme von Valproat schwanger werden. Wenn Sie zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden, dass Sie ein Kind bekommen möchten, dürfen Sie die Einnahme Ihres Arzneimittels oder Ihre Empfängnisverhütung nicht beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben.
- Wenn Sie ein Elternteil oder eine Betreuungsperson eines Mädchens sind, das mit Valproat behandelt wird, müssen Sie den Arzt informieren, sobald bei Ihrem Kind, das Valproat anwendet, die erste Regelblutung einsetzt.
- Einige empfängnisverhütende Hormonpräparate („Pille“, die Östrogene enthält) können Ihren Valproatspiegel im Blut erniedrigen. Bitte klären Sie mit Ihrem Arzt, welche Methode zur Empfängnisverhütung für Sie am geeignetsten ist.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.
- Wenn Sie während der Schwangerschaft valproinsäurehaltige Arzneimittel eingenommen haben, sollen beim Neugeborenen wegen möglicher Störungen der Blutgerinnung die Gerinnungswerte (Blutplättchen, Fibrinogen) und Gerinnungsfaktoren untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.
- Entzugserscheinungen (wie Unruhe, übermäßige Bewegungsaktivität, Zittern, Krämpfe und Störungen bei der Nahrungsaufnahme) können bei Neugeborenen vorkommen, deren Mütter während der letzten drei Monate der Schwangerschaft mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln behandelt wurden.
- Es wurden Fälle von zu niedrigen Zuckerspiegeln im Blut bei Neugeborenen berichtet, deren Mütter in den drei letzten Monaten der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben.
- Bei Neugeborenen, deren an Epilepsie leidende Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hatten, wurden Fälle von Unterfunktion der Schilddrüse beschrieben.

Bitte wählen Sie von den nachfolgend aufgeführten Situationen diejenigen aus, die auf Sie zutreffen, und lesen Sie den entsprechenden Text durch:
- ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT STADA®
- ICH NEHME VALPROAT STADA® EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH NEHME VALPROAT STADA® EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH BIN SCHWANGER UND NEHME VALPROAT STADA® EIN

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT STADA®

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

Wenn Sie die Behandlung mit Valproat STADA® fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Valproat STADA® ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

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

ICH NEHME VALPROAT STADA® 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 STADA® 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 STADA® verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit Valproat STADA® 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 STADA® 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 STADA® 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 STADA® EIN

Sie dürfen die Einnahme von Valproat STADA® 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 STADA® während der Schwangerschaft die einzig geeignete Behandlungsoption darstellt, werden sowohl die Behandlung Ihrer Grunderkrankung als auch die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes sehr engmaschig überwacht. Sie und Ihr Partner können hinsichtlich einer Schwangerschaft unter Valproat beraten und unterstützt werden.

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

Kernbotschaften:
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Sie dürfen die Einnahme von Valproat STADA® 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 bipolaren Störungen oder Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von Valproat STADA® während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der Teratogenität (Geburtsfehler) und körperlicher und geistiger Entwicklungsstörungen bei Kindern.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie zur pränatalen Überwachung an einen Spezialisten überwiesen werden, damit möglicherweise auftretende Fehlbildungen erkannt werden können.

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

Stillzeit

Valproinsäure tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Fortpflanzungsfähigkeit

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Zu Beginn einer Behandlung mit Valproat STADA® 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 Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Valproat STADA® 300 mg Retardtabletten enthalten Natrium

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 29,1 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Retardtablette. Dies entspricht 1,5% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Valproat STADA® einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ohne vorherige Rücksprache mit dem Arzt dürfen Sie keine Änderung der Behandlung oder Dosierung vornehmen.

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

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

Anfangsdosis
Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 750 mg. Die Dosis sollte so rasch wie möglich bis zur niedrigsten wirksamen Dosis, die den gewünschten klinischen Effekt bewirkt, gesteigert werden.

Durchschnittliche Tagesdosis
Die empfohlene tägliche Dosis beträgt üblicherweise zwischen 1.000 mg und 2.000 mg (entsprechend 3½ - 6½ Valproat STADA® 300 mg Retardtabletten). Die Dosis sollte individuell Ihrem Krankheitsbild angepasst werden.

Eine Behandlung der Manie sollte individuell angepasst mit der niedrigsten wirksamen Dosis erfolgen.

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

Dosierung
Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis.
Valproat STADA® 300 mg Retardtabletten sind teilbar, wodurch eine individuelle Dosierung ermöglicht wird.

Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) von Valproinsäure beträgt die **Anfangsdosis** in der Regel 5 - 10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht. Die Tagesdosis wird danach schrittweise alle 4 - 7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht, bis die anfallskontrollierende Dosierung erreicht ist.
Die volle Wirkung ist in einigen Fällen erst nach 4 - 6 Wochen zu beobachten. Die Tagesdosen sollten deshalb nicht zu früh über mittlere Werte hinaus gesteigert werden.

Die mittlere Tagesdosis beträgt während der **Langzeitbehandlung** im Allgemeinen:
- 30 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Kinder,
- 25 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche,
- 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen:

Lebensalter	Körpergewicht (kg)	Durchschnittliche Dosis[1] (mg/Tag)	Anzahl Retardtabletten
Erwachsene	ab ca. 60	1.200 - 2.100	4 - 7
Jugendliche ab 14 Jahren	ca. 40 - 60	1.000 - 1.500	3½ - 5
Kinder[2]			
3 - 6 Monate	ca. 5,5 - 7,5	150	siehe Hinweise
6 - 12 Monate	ca. 7,5 - 10	150 - 300	siehe Hinweise
1 - 3 Jahre	ca. 10 - 15	300 - 450	siehe Hinweise
3 - 6 Jahre	ca. 15 - 25	450 - 750	1½ - 2½
7 - 14 Jahre	ca. 25 - 40	750 - 1.200	2½ - 4

[1] Angaben bezogen auf mg Natriumvalproat.
[2] Hinweise:
Für **Kinder bis zu 3 Jahren** sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z.B. Lösung) verwendet werden.
Für **Kinder bis zu 6 Jahren** eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z.B. Lösung oder Tabletten zu 150 mg [½ Tablette Valproat STADA® 300 mg Retardtabletten]).

Patienten mit Nierenproblemen
Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

Patienten mit einem Eiweißmangel im Blut
Wenn Sie an einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von Valproat STADA® erhöht sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen.

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

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

Wird Valproat STADA® zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Antiepileptika, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen.

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

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

Die Tagesdosis von Valproat STADA® kann auf 1 - 2 Einzelgaben verteilt werden.

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

Dauer der Anwendung
Die Behandlungen von Anfallsleiden und Manien sind Langzeitbehandlungen. Über die Behandlungsdauer und das Absetzen von Valproat STADA® sollte im Einzelfall ein Facharzt entscheiden. Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels bei der Behandlung von Epilepsien frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen. Das Herabsetzen bzw. Absetzen des Arzneimittels muss in schrittweiser Verringerung der täglichen Einnahmemenge über ein bis zwei Jahre erfolgen.

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

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

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

Wenn Sie eine größere Menge von Valproat STADA® eingenommen haben, als Sie sollten,
benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter den „Nebenwirkungen" genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z.B. eine erhöhte Anfallsneigung sowie Verhaltensstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern. Nach massiver Überdosierung sind vereinzelt Todesfälle aufgetreten.

Wenn Sie die Einnahme von Valproat STADA® vergessen haben,
dürfen Sie keinesfalls die vergessene Dosis durch die Einnahme der doppelten Menge ausgleichen. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es verordnet ist.

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

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandelter von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandelter von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

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

Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)

Selten: Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Knochenmark (myelodysplastisches Syndrom, zeigt sich im Blutbild).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: verminderte Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder stark verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie).
Gelegentlich: stark verminderte Zahl aller Blutzellen (Panzytopenie).
Selten: Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenie, Neutropenie), mit starker Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose), mit fehlender Bildung (Aplasie) der roten Blutkörperchen oder mit der Bildung vergrößerter roter Blutkörperchen in normaler (Makrozytose) oder verminderter Zahl (makrozytäre Anämie). Dies zeigt sich im Blutbild und äußert sich manchmal durch Anzeichen wie Fieber und Atembeschwerden.

Endokrine Erkrankungen
Gelegentlich: erhöhte Spiegel des antidiuretischen Hormons (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH), vermehrte Behaarung bei Frauen, Vermännlichung, Akne, Haarausfall mit dem bei Männern typischen Erscheinungsbild und/oder erhöhte Androgenspiegel.
Selten: Unterfunktion der Schilddrüse, die zu Müdigkeit oder Gewichtszunahme führen kann.

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

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Verwirrtheitszustände, Halluzinationen (Sehen, Fühlen oder Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind), Aggression[3], Unruhe[3], Aufmerksamkeitsstörungen[3].
Gelegentlich: Reizbarkeit, Überaktivität.
Selten: abnormales Verhalten[3], Lernschwäche[3], geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität[3].

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Zittern (Tremor).
Häufig: extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen, wie z.B. unkontrollierbare Muskelkontraktionen; z. T. bleibende Störungen), Zustand der Erstarrung (Stupor)[3], Schläfrigkeit, Krämpfe (Konvulsionen)[4], eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Kopfschmerzen, Augenzittern (Nystagmus), Schwindelgefühl und Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien).
Gelegentlich: Koma[4], Hirnschädigung[4] (Enzephalopathie), Teilnahmslosigkeit[4] (Lethargie), Parkinson-Syndrom, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, erhöhte Muskelspannung (Spastizität), gestörte Bewegungskoordination (Ataxie), wie z.B. Gangunsicherheit, Verschlimmerung von Krampfanfällen (siehe auch unter Abschnitt 2.: Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).
Kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln wurden Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. In einigen Fällen waren diese mit erhöhten Ammoniakspiegeln sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital mit einem Anstieg des Phenobarbitalspiegels verbunden.
Selten: Doppeltsehen; ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet, teilweise mit Schwund von Hirngewebe; leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störung). Selten wurde über Erkrankungen des Gehirns (chronische Enzephalopathien) mit Störungen der Gehirnfunktion sowie Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vor allem bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme von anderen Mitteln gegen Anfallsleiden, berichtet.
Nicht bekannt: Benommenheit.

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

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

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

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Gelegentlich: Atembeschwerden und Schmerzen aufgrund einer Entzündung des Brustfells bzw. Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Lunge und Brustkorb (Pleuraerguss).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)
Sehr häufig: Übelkeit.
Häufig: Erbrechen, Zahnfleischerkrankung (hauptsächlich Zahnfleischwucherung), Entzündung der Mundschleimhaut (wunde Stellen, Schwellungen, Geschwüre und brennendes Gefühl im Mund), Durchfall, besonders zu Beginn der Behandlung, sowie Oberbauchbeschwerden, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbilden.
Gelegentlich: Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf (siehe auch unter Abschnitt 2.: Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen), vermehrter Speichelfluss (besonders zu Beginn der Behandlung).

Leber- und Gallenerkrankungen
Häufig: dosisunabhängig auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberschädigungen (siehe auch unter Abschnitt 2.: Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

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

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

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

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Häufig: schmerzhafte Regelblutung (Dysmenorrhö).
Gelegentlich: Unregelmäßigkeiten oder Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö).
Selten: Unfruchtbarkeit bei Männern, die sich gewöhnlich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet bzw. sich nach einer Reduzierung der Dosis zurückbilden kann. Brechen Sie Ihre Behandlung nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.
Erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien).

Kongenitale (angeborene), familiäre und genetische Störungen
Siehe unter Abschnitt 2.: Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit.

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

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

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

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

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

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Valproat STADA® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Valproat STADA® 300 mg Retardtabletten enthält
Die Wirkstoffe sind: Natriumvalproat und Valproinsäure.

1 Retardtablette enthält 200 mg Natriumvalproat und 87 mg Valproinsäure (entsprechend 300 mg Natriumvalproat).

Die sonstigen Bestandteile sind
Acesulfam-Kalium (E 950), basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.), Dibutyldecandioat, Hypromellose (E 464), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzl.] (E 470b), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid-Hydrat (E 551), Titandioxid (E 171).

Wie Valproat STADA® 300 mg Retardtabletten aussieht und Inhalt der Packung
Weiße, oblongförmige Retardtablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

Valproat STADA® 300 mg Retardtabletten ist in Packungen mit 50, 100, 2x100 und 200 Retardtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0, Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

Hersteller
STADA Arzneimittel AG, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

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

Belgien:	Valproat(e) Retard EG 300 mg tabletten met verlengde afgifte
Deutschland:	Valproat STADA 300 mg Retardtabletten
Italien:	Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg compresse a rilascio prolungato
Luxemburg:	Co-Valproat(e) EG 300 mg Tabs PR (prolonged release)
Niederlande:	Natriumvalproaat Chrono CF 300 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2023.

Unter diesem Link finden Sie das behördlich genehmigte Schulungsmaterial zur Anwendung bei Mädchen und Frauen:

www.stada.de

9355023
2311
11029465