

## Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

# Valproinsäure-ratiopharm® Lösung

300 mg/ml 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 bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Valproinsäure-ratiopharm® Lösung und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung beachten?
3. Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® Lösung einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Valproinsäure-ratiopharm® Lösung aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### 1. WAS IST Valproinsäure-ratiopharm® Lösung UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Valproinsäure-ratiopharm® Lösung ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden bei Erwachsenen und Kindern (Antiepileptikum).

Valproinsäure-ratiopharm® Lösung wird angewendet zur Behandlung von

- den ganzen Körper betreffenden (generalisierten) Anfällen (Absenzen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle),
- Anfällen, die einen Teil des Körpers betreffen (fokale Anfälle) und unter Umständen auch auf den ganzen Körper übergehen (sekundär generalisierte Anfälle),
- und zur Kombinationsbehandlung bei anderen Anfallsformen, z. B. fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatik sowie fokalen Anfällen mit sekundärer Generalisation, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

Hinweise:

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

Für Frauen im gebärfähigen Alter kann Valproinsäure-ratiopharm® Lösung in bestimmten Fällen die richtige Wahl sein. Voraussetzung ist eine umfassende Beratung sowie eine sehr sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt (siehe 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung beachten?“).

### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON Valproinsäure-ratiopharm® Lösung BEACHTEN?

Valproinsäure-ratiopharm® Lösung darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Valproinsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung 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 Porphyrrie) bestehen,
- wenn Sie unter Störungen der Blutgerinnung leiden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung ist erforderlich

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks,
- bei systemischem Lupus erythematoses (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe),
- bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.

Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen.

Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten folgender Symptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigter Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist die Dosis von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung zu verringern.

Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden,

- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut,
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valproinsäure-ratiopharm® Lösung einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft werden kann,
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), kann es 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 Valproinsäure-ratiopharm® Lösung) im Blut kommen kann.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproinsäure-ratiopharm® Lösung 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

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung ist erforderlich bei

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

Die gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung und Acetylsalicylsäure sollte bei fieberhaften Erkrankungen bei Säuglingen und Kindern unterbleiben und bei Jugendlichen nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung erfolgen.

Warnhinweis:

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, 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, auffällig häufig Blutergüsse (Hämatome), Nasenbluten und/oder 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 Valproinsäure-ratiopharm® Lösung 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, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse, Blutbild und Gerinnungsstörungen) erfolgen.

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

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

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

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

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

Hinweis:

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

Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung mit anderen Arzneimitteln

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

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung werden verstärkt durch

- Felbamät (Mittel gegen Anfallsleiden),
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre),
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen),
- Acetylsalicylsäure (Mittel 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 „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung beachten?“ unter „Kinder“.

Die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung wird abgeschwächt durch

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin (andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden),
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria),
- bestimmte Mittel gegen bakterielle Infektionen wie Imipenem, Panipenem und Meropenem.

Die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

- eine gleichzeitige Gabe von Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen). Die Konzentration der Valproinsäure (der Wirkstoff von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung) im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen sie erniedrigt wurde.

Valproinsäure-ratiopharm® Lösung verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamät (Mittel gegen Anfallsleiden),
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen), Benzodiazepinen (angst- und spannungslösende Mittel), Barbituraten (Beruhigungsmittel), MAO-Hemmern (Mittel gegen Depressionen) und anderen Mitteln gegen Depressionen,
- Codein (Mittel gegen Husten),
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Arzneimitteln mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten oder Acetylsalicylsäure). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.

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

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

Sonstige Wechselwirkungen

- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramät (Mittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird nicht vermindert.
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch positiv ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Keton-Körpern verstoffwechselt wird.

- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen. Ihr Arzt wird feststellen, ob gleichzeitig angewendete Arzneimittel abgesetzt werden sollen oder die Behandlung weitergeführt werden darf.

Bei Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung abgeschwächt oder verstärkt sowie die Nebenwirkungen verstärkt werden. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Die Bioverfügbarkeit von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung wird durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht entscheidend beeinflusst.

Schwangerschaft und Stillzeit

**Informationen für Frauen im gebärfähigen Alter:**

Eine ungewollte Schwangerschaft bei Frauen, die Valproinsäure-ratiopharm® Lösung einnehmen, ist nicht erwünscht. Sie sollten während der Einnahme eine wirksame Verhütungsmethode anwenden und Ihren behandelnden Arzt zu Rate ziehen, bevor Sie eine Schwangerschaft planen. Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird durch Valproinsäure-ratiopharm® Lösung nicht beeinflusst.

Es ist wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt bzw. Facharzt für Epilepsie über Schwangerschaft und Epilepsie sprechen. Dieses Gespräch soll sicherstellen, dass Sie und Ihr Arzt sich einig sind, ob Sie im Falle einer Schwangerschaft Valproinsäure-ratiopharm® Lösung weiter einnehmen sollten.

Es ist bekannt, dass Frauen, die mit Arzneimitteln gegen Anfallsleiden behandelt werden, gegenüber unbehandelten Frauen ein leicht erhöhtes Risiko haben, Kinder mit Fehlbildungen zu gebären. Die Wahrscheinlichkeit solcher Missbildungen ist bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Mittel gegen Anfallsleiden erhöht.

Kinder von Müttern, die Valproinsäure-ratiopharm® Lösung während der Schwangerschaft eingenommen haben, können eine Entwicklungsverzögerung aufweisen.

Das Risiko der Entwicklung einer Fehlbildung der Wirbelsäule und/oder des Rückenmarks beim werdenden Kind ist bei der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung während der Schwangerschaft erhöht. Jedoch können Fehlbildungen des Fötus, die sich in der Frühschwangerschaft entwickeln, in der Gebärmutter mit verschiedenen Untersuchungsmethoden entdeckt werden (Ultraschall und Laborkontrollen).

Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind bzw. vermuten, schwanger zu sein, und gleichzeitig Valproinsäure-ratiopharm® Lösung einnehmen oder verordnet bekommen haben.

Informationen für Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder die unter der Therapie mit Valproinsäure-ratiopharm® Lösung schwanger werden (siehe auch „Informationen für Frauen im gebärfähigen Alter“):

Lassen Sie sich von Ihrem Arzt umfassend beraten, bevor Sie eine Schwangerschaft planen, damit Ihr Arzt Ihre Behandlung entsprechend anpassen und Ihre Schwangerschaft betreuen kann.

Bereits bei der Planung einer Schwangerschaft bzw. wenn Sie vermuten, dass Sie schwanger sind, sollten Sie Folsäure (5 mg/Tag) einnehmen, um das Risiko von Fehlbildungen im Bereich des Rückenmarks zu vermindern.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie wissen, dass Sie schwanger sind.

Spätestens während der Schwangerschaft sollten Sie Folsäure (5 mg/Tag) einnehmen, um das Risiko von Fehlbildungen zu vermindern.

Falls eine Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® Lösung bei einer eingetretenen Schwangerschaft unvermeidlich ist, soll, vor allem in der Frühschwangerschaft (20. bis 40. Tag nach der Befruchtung), die niedrigste mögliche Dosis eingenommen werden. Die Einnahme der Tagesdosis soll in mehreren Gaben über den Tag verteilt erfolgen, so dass hohe Spitzenkonzentrationen der Wirksubstanz (Valproinsäure) im Blut vermieden werden und die Valproinsäure im Blut eine möglichst gleichmäßige Konzentration im Tagesverlauf zeigt.

Unterbrechen Sie die Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® Lösung während einer Schwangerschaft nicht ohne Zustimmung durch Ihren Arzt. Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung bzw. eine unkontrollierte Verminderung der Dosis kann zu epileptischen Anfällen führen, die Ihnen und/oder dem Ungeborenen Schaden zufügen können.

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.

Stillzeit

Valproinsäure (der Wirkstoff von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung) 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. Jedoch sollten Sie mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

Zu Beginn einer Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® Lösung 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.

## Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung

1 ml enthält 1,8 mmol (41,9 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

### 3. WIE IST Valproinsäure-ratiopharm® Lösung EINZUNEHMEN?

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

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.

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

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

Die mittlere Tagesdosis beträgt während der **Langzeitbehandlung** im Allgemeinen:

- 30 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Kinder,
- 25 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche,
- 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

#### Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen:

Lebensalter	Körpergewicht	Durchschnittliche Dosis in mg/Tag*	Menge an Valproinsäure-ratiopharm® Lösung ***
Kinder**	3–6 Monate	ca. 5,5–7,5 kg	150 mg
	6–12 Monate	ca. 7,5–10 kg	150–300 mg
	1–3 Jahre	ca. 10–15 kg	300–450 mg
	3–6 Jahre	ca. 15–25 kg	450–600 mg
	7–14 Jahre	ca. 25–40 kg	750–1.200 mg
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40–60 kg	1.000–1.500 mg	3–5 ml
Erwachsene	ab ca. 60 kg	1.200–2.100 mg	4–7 ml

\* Angaben bezogen auf mg Natriumvalproat.

\*\* Hinweis:

Für Kleinkinder und Kinder bis zu 6 Jahren kann auch die zur Verfügung stehende weitere Darreichungsform mit niedrigem Wirkstoffgehalt (Filmtabletten zu 150 mg) verwendet werden.

\*\*\* Der Flasche liegt zum Abmessen der Lösung ein Messbecher bei, auf welchem Volumina von 1–6 ml in 1 ml-Schritten abgelesen werden können.

Für die Abmessung nach Anzahl der Tropfen gilt: 1 ml Lösung Valproinsäure-ratiopharm® Lösung entspricht 28 Tropfen und enthält 300 mg Natriumvalproat.

Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion oder einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung 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 Valproinsäure-ratiopharm® Lösung umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

Wird Valproinsäure-ratiopharm® Lösung zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Antiepileptika, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschließend zu erfolgen. Da sich der beschleunigte Abbau von Valproinsäure durch andere Antiepileptika nach deren Absetzen zurückbildet, ist die Valproinsäurekonzentration im Serum 4–6 Wochen nach Beendigung der antiepileptischen Begleitmedikation zu überprüfen und gegebenenfalls die Tagesdosis 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 der Anfallskontrolle erfolgen.

#### Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis

Folgende Tagesdosen werden empfohlen siehe Dosierungstabelle oben.

Die Tagesdosis von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung kann auf 2–4 Einzelgaben verteilt werden.

#### Art der Anwendung

Die Lösung sollte möglichst zu den Mahlzeiten (morgens nüchtern) mit einem halben Glas Zuckerwasser oder Ähnlichem eingenommen werden. Es wird empfohlen, keine kohlenstoffhaltigen Getränke wie Mineralwasser oder Ähnliches zu verwenden.

#### Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Anfallsleiden ist eine Langzeitbehandlung.

Über die Behandlungsdauer und das Absetzen von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung sollte im Einzelfall ein Facharzt entscheiden. Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels 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.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung zu stark oder zu schwach ist.

#### Wenn Sie eine größere Menge von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung eingenommen haben als Sie sollten

Benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich“ genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Anfallsneigung sowie Verhaltensstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern.

#### Wenn Sie die Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung 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 Valproinsäure-ratiopharm® Lösung abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® Lösung 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 Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Valproinsäure-ratiopharm® Lösung Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>sehr häufig</b>	mehr als 1 Behandler von 10
<b>häufig</b>	1 bis 10 Behandelte von 100
<b>gelegentlich</b>	1 bis 10 Behandelte von 1.000
<b>selten</b>	1 bis 10 Behandelte von 10.000
<b>sehr selten</b>	weniger als 1 Behandler von 10.000
<b>nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

#### Störungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: verminderte Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie).

Häufig: verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie).

Gelegentlich: Wassereinträge in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme) und Blutungen.

Sehr selten: Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenien, Neutropenien), der roten Blutkörperchen (Anämie) oder aller Blutzellen (Panztyopenien). Es kann eine herabgesetzte Konzentration von Fibrinogen bzw. Faktor VIII und eine Störung der Plättchenfunktion mit verlängerter Blutungszeit auftreten.

#### Störungen des Immunsystems

Selten: Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematosus) und Blutgefäßentzündung (Vaskulitis).

Häufigkeit nicht bekannt: Es wurden Fälle von Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen) sowie von vermehrtem Auftreten bestimmter Blutbestandteile (Eosinophilie) und Flüssigkeitsansammlung im Brustraum (Pleuraerguss) berichtet. Siehe auch „Störungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“.

#### 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.

Häufig: dosisabhängige Gewichtszunahme (ein Gefährdungsgrund für das Auftreten von zystischen Veränderungen der Eierstöcke) oder Gewichtsabnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit.

Selten wurde von Störungen der Nierenfunktion mit Ausscheidung von Phosphor, Zucker und Eiweißbestandteilen (Fanconi-Syndrom) berichtet.

Sehr selten wurde über eine erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie) berichtet, die zu Müdigkeit oder Verwirrtheit manchmal mit Bewusstlosigkeit führen kann.

#### Psychiatrische Störungen

Gelegentlich: Reizbarkeit, Überaktivität, Verwirrtheit, besonders zu Beginn der Behandlung.

Häufigkeit nicht bekannt: Scheinwahrnehmungen/Sinnestäuschungen (Halluzinationen) wurden beobachtet.

#### Störungen des Nervensystems

Dosisabhängig häufig: Schläfrigkeit, Zittern (Tremor) oder Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien).

Gelegentlich: Kopfschmerzen, erhöhte Muskelspannung (Spastizität) und Gangunsicherheit (Ataxie), besonders zu Beginn der Behandlung; Zustand der Erstarrung (Stupor) bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital oder einer raschen Erhöhung der Dosierung.

Gelegentlich: kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie), die nach Absetzen des Arzneimittels rückgängig sind; in einigen Fällen sind erhöhte Ammoniakspiegel sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital ein Anstieg des Phenobarbitalspiegels beschrieben.

Selten: 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.

Häufigkeit nicht bekannt: Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die nach Absetzen der Behandlung rückgängig ist.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® Lösung, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin, kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Erstarrung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (Parkinsonismus, Dystonien, Dyskinesien) und schwere Allgemeinveränderungen in den Aufzeichnungen der Hirnströme (EEG).

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufigkeit nicht bekannt: Über Tinnitus (Ohrgeräusche) wurde berichtet.

Über vorübergehenden sowie bleibenden Hörverlust wurde berichtet; ein Zusammenhang mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln ist jedoch nicht gesichert.

#### Störungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)

Häufig: Durchfall und gelegentlich vermehrter Speichelfluss, besonders zu Beginn der Behandlung, sowie häufig Übelkeit und Magenschmerzen, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbilden.

Selten ist über eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf, berichtet worden (siehe auch Warnhinweis unter „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung beachten?“).

#### Störungen der Leberfunktion

Gelegentlich: dosisunabhängig auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberfunktionsstörungen (siehe auch Warnhinweis unter „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung beachten?“).

#### Störungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: dosisabhängig vorübergehender Haarausfall.

Selten: Reaktionen der Haut (Erythema multiforme).

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen. Daneben wurden einzelne Ausnahmefälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom) berichtet. Siehe auch „Störungen des Immunsystems“.

#### Störungen der Geschlechtsorgane

Selten: Ausbleiben der Regelblutung oder unregelmäßige Regelblutungen (Amenorrhoe bzw. Dysmenorrhoe).

Selten wurden erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien) berichtet.

#### Sonstiges

Häufigkeit nicht bekannt: Über Einnässen bei Kindern wurde berichtet.

#### Gegenmaßnahmen

Beim Auftreten **nicht dosisabhängiger** Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsen-schädigung (siehe auch Warnhinweis unter Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Valproinsäure-ratiopharm® Lösung beachten?“) benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit Valproinsäure-ratiopharm® Lösung entscheidet wird.

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 Valproinsäure-ratiopharm® Lösung AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch

Nach Anbruch ist Valproinsäure-ratiopharm® Lösung 4 Monate haltbar.

### 6. WEITERE INFORMATIONEN

#### Was Valproinsäure-ratiopharm® Lösung enthält

Der Wirkstoff ist Natriumvalproat.

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

Die sonstigen Bestandteile sind:

Saccharin-Natrium, Orangenaroma, gereinigtes Wasser.

#### Wie Valproinsäure-ratiopharm® Lösung aussieht und Inhalt der Packung

Valproinsäure-ratiopharm® Lösung ist eine klare, farblose Lösung.

Valproinsäure-ratiopharm® Lösung ist in Flaschen mit 100 ml Lösung zum Einnehmen erhältlich.

#### Pharmazeutischer Unternehmer

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

#### Hersteller

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Str. 3

89143 Blaubeuren

#### Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im

Mai 2010

Versionscode: Z07