Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Depakine® chrono retard 500 mg Filmtabletten

Wirkstoffe: 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 Depakine (Valproat) 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 Depakine ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Ihr Arzt wird dies 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 Depakine 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 Depakine und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Depakine beachten?
3. Wie ist Depakine einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Depakine aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Depakine und wofür wird es angewendet?

Depakine ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden (sog. „Antiepileptikum“) und Manien. Die Wirkung von Depakine beruht auf einer direkten Beeinflussung von Botenstoffen im Gehirn.

Depakine wird angewendet zur Behandlung von:

- **Epilepsie** (Depakine kann allein und in Kombination mit anderen sog. „Antiepileptika“ eingenommen werden. Depakine kann auch bei einer Epilepsie verwendet werden, die nicht ausreichend auf andere „Antiepileptika“ anspricht.),
- **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. Depakine kann eingesetzt werden, wenn Lithium nicht verwendet werden kann.

Depakine chrono retard Filmtabletten setzen den Wirkstoff langsam und gleichmäßig frei. Dadurch wird ein gleichmäßiger Wirkstoffspiegel im Körper erreicht.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Depakine beachten?

Depakine darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Natriumvalproat, Valproinsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie eine Leberentzündung haben (akut oder chronisch),
- wenn Sie oder Ihre Verwandten bereits früher eine schwere Lebererkrankung hatten, besonders wenn diese durch Arzneimittel (v. a. Natriumvalproat/Valproinsäure) ausgelöst wurde,
- wenn Sie an einer Erkrankung leiden, die auf einer Störung der Bildung von rotem Blutfarbstoff beruht (sog. „hepatische Porphyrie“),
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom),
- wenn Sie eine Erkrankung haben, die mit einer Störung der Stickstoffausscheidung im Urin einhergeht (sog. „Harnstoffzykluserkrankungen“),
- wenn bei Ihnen ein unbehandelter Carnitinmangel (eine sehr seltene Stoffwechselerkrankung) vorliegt.

<u>Bipolare Störungen</u>

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

<u>Epilepsie</u>

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Depakine einnehmen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt,

- <u>bei Symptomen für eine Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung:</u>

Eine Schädigung der Leber geht mit z. B. folgenden Beschwerden einher:

- Kraftlosigkeit, Appetitverlust, Schläfrigkeit, Benommenheit, manchmal kombiniert mit häufigem Erbrechen und starken Bauchschmerzen,
- epileptischen Anfällen bei zuvor erfolgreicher Behandlung.

Eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse geht mit z. B. folgenden Beschwerden einher:

- Oberbauchschmerzen (akut und ohne Anlass), Übelkeit, Erbrechen.

Um eine Schädigung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse während der Behandlung rechtzeitig erkennen zu können, müssen Sie sofort einen Arzt informieren, wenn derartige Beschwerden auftreten.

Der Arzt wird dann entsprechende Untersuchungen der Leber und/oder Bauchspeicheldrüse veranlassen.

Das Risiko einer Leberschädigung ist erhöht, wenn Depakine bei Kindern unter 3 Jahren, Patienten, die gleichzeitig andere Antiepileptika einnehmen oder unter anderen neurologischen oder Stoffwechselerkrankungen und schweren Formen der Epilepsie leiden, angewendet wird.

- wenn während der Behandlung folgende Umstände eintreten:
  - Wenn Sie oder Ihr Kind 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.
  - Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Depakine 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.
- wenn während der Einnahme dieses Arzneimittels eine Verstärkung Ihrer Krampfanfälle eintritt:

Wie bei anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden (sog. „Antiepileptika“) können sich auch unter der Einnahme dieses Arzneimittels Ihre Krampfanfälle verstärken oder häufiger auftreten. Wenn dies der Fall ist, konsultieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

Sprechen Sie vor Behandlungsbeginn mit Ihrem Arzt,

- um eine Schädigung der Leber und/oder Bauchspeicheldrüse zu vermeiden:

Wenn Depakine Säuglingen und Kleinkindern unter 3 Jahren mit schwerer Epilepsie gegeben wird (insbesondere Kindern mit Schädigungen des Großhirns, geistiger Behinderung oder angeborenen Stoffwechselstörungen), besteht ein erhöhtes Risiko einer Schädigung der Leber oder Bauchspeicheldrüse. Dieses Risiko steigt zusätzlich, wenn gleichzeitig mehrere Arzneimittel gegen Epilepsie eingenommen werden.

Leberschäden wurden meist während der ersten 6 Behandlungsmonate beobachtet. Der Verlauf dieser Erkrankungen kann letal sein. Ein gemeinsames Auftreten von Leber- und Bauchspeicheldrüsenentzündung erhöht das Risiko eines letalen Verlaufs.

Bei Kindern über 3 Jahre sinkt das Risiko eines Leberschadens deutlich. Ebenso verringert sich das Risiko eines letalen Verlaufs der Bauchspeicheldrüsenentzündung mit zunehmendem Alter des Kindes.

Um eine Schädigung der Leber oder Bauchspeicheldrüse zu vermeiden, wird der Arzt entsprechende Laboruntersuchungen verordnen:

- vor Beginn der Behandlung,
- bei Bedarf regelmäßig während der ersten 6 Behandlungsmonate.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bereits eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse hatten. In diesem Fall wird er während der Behandlung mit Depakine streng auf Anzeichen einer neuerlichen Erkrankung der Bauchspeicheldrüse achten.

Vorübergehend können zu Beginn der Behandlung veränderte Leberenzymwerte unabhängig von einer Leberstörung auftreten. Ihr Arzt wird diese Veränderungen entsprechend überwachen.

- wenn Sie an einem sog. „Lupus erythematodes“ (LE, auch Schmetterlingserythem genannt) leiden:

LE ist eine seltene entzündliche Erkrankung der Haut und/oder innerer Organe. Ihr Arzt wird den Nutzen der Behandlung gegen das Risiko einer möglichen Verschlechterung dieser Autoimmunerkrankung abwägen. Selten kann LE während der Behandlung entstehen.

- 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.

- bei Suizid/Suizidgedanken (Selbsttötung oder der Gedanke daran) oder klinischer Verschlechterung:

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Ihr Arzt wird Sie hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwachen und gegebenenfalls eine geeignete Behandlung in Erwägung ziehen. Holen Sie Hilfe, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten.

- bei einer Langzeitbehandlung zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Epilepsie:

Wenn Sie längere Zeit gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln gegen Epilepsie (v. a. dem Wirkstoff Phenytoin) behandelt werden, kann es zu einer Schädigung des Gehirns kommen. Diese kann sich durch folgende Beschwerden äußern: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, körperliche Reglosigkeit, Muskelschwäche, Bewegungsstörungen.

Auch schwere Veränderungen bei der Hirnstrommessung (EEG) können auftreten.

- wenn Sie früher eine Schädigung des Knochenmarks hatten:

Der Arzt wird die Behandlung streng überwachen.

- wenn Ihr Gewicht während der Behandlung steigt:

Besonders bei Behandlungsbeginn kann vermehrter Appetit auftreten. Kontrollieren Sie Ihr Gewicht regelmäßig und sprechen Sie mit Ihrem Arzt, um eine mögliche Gewichtszunahme auf ein Minimum zu beschränken.

Bei Frauen stellt die Gewichtszunahme möglicherweise einen Risikofaktor für eine Veränderung der weiblichen Eierstöcke und Veränderungen der Regelblutung (sog. „polyzystisches Ovarialsyndrom“) dar.

- wenn Sie an einer seltenen Erkrankung namens „Carnitin-Palmitoyl-Transferase-(CPT-)II-Mangel“ leiden,

da bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für Muskelerkrankungen besteht.

- wenn Ihre Nierenfunktion beeinträchtigt ist:

Basierend auf der Kontrolle Ihrer Behandlung kann der Arzt die Dosis gegebenenfalls anpassen.

- 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.

Weitere Hinweise

Untersuchungen während der Behandlung mit Depakine

- **Überprüfung der Leberfunktion:** siehe weiter oben „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.
- **Überprüfung des Blutbildes:** Ihr Arzt kann eine Kontrolle des Blutbildes verordnen:
    - vor Beginn der Depakine-Behandlung,
    - vor Operationen,
    - wenn es bei Ihnen während der Behandlung zu Blutergüssen oder Blutungen kommt.

Die **Tablettenhülle** kann im Stuhl gefunden werden. Das ist unbedenklich, da zuvor im Darm der Wirkstoff vollständig herausgelöst wurde.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)

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

Einnahme von Depakine zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Depakine beeinflusst die Wirkung und/oder Nebenwirkungen anderer Arzneimittel und von Alkohol:

- Arzneimittel gegen psychische Störungen (sog. „Neuroleptika“, „MAO-Hemmer“, „Antidepressiva“ und „Benzodiazepine“, einschließlich Diazepam, Lorazepam und Olanzapin): Die Wirkung dieser Arzneimittel kann verstärkt werden.
- *Phenobarbital* (Wirkstoff gegen Epilepsie): Die Konzentration von Phenobarbital im Blut kann erhöht sein. Dadurch können sich die Nebenwirkungen von Phenobarbital verstärken.
- *Primidon* (Wirkstoff gegen Epilepsie): Die Konzentration von Primidon im Blut kann erhöht sein. Dadurch können sich die Nebenwirkungen von Primidon verstärken.
- *Phenytoin* (Wirkstoff gegen Epilepsie): Die Konzentration von Phenytoin im Blut kann erhöht sein. Dadurch kann es zu Beschwerden einer Überdosierung kommen.
- *Carbamazepin* (Wirkstoff gegen Epilepsie und psychische Störungen): Die Nebenwirkungen von Carbamazepin können verstärkt werden.
- *Lamotrigin* (Wirkstoff gegen Epilepsie): Insbesondere bei Kindern besteht ein erhöhtes Risiko von schweren Hautreaktionen (besonders wenn Lamotrigin zu einer Depakine-Behandlung hinzugefügt wird).
- *Felbamat* (Wirkstoff gegen Epilepsie): Die Konzentration von Felbamat im Blut kann stark erhöht sein. Dadurch können sich die Nebenwirkungen von Felbamat verstärken.
- *Rufinamid* (Wirkstoff gegen Epilepsie): Die gleichzeitige Gabe von Valproinsäure bewirkt eine Erhöhung der Rufinamidkonzentration, sodass eine Dosisreduktion erforderlich sein kann. Insbesondere bei Kindern besteht ein erhöhtes Risiko.
- *Propofol* (Narkosemittel): Die gleichzeitige Gabe mit Valproinsäure kann die Blutspiegel von Propofol erhöhen, sodass eine Dosisreduktion erforderlich sein kann.
- *Cumarinderivate* (bestimmte Wirkstoffe gegen Blutgerinnung): erhöhtes Risiko für Blutungen.
- *Zidovudin* (gegen HIV-Infektionen): Durch eine mögliche Erhöhung des Blutspiegels können die Nebenwirkungen verstärkt werden.
- *Acetylsalicylsäure* (ASS, Wirkstoff gegen Schmerzen/Fieber oder bestimmte Herzerkrankungen): Die Wirkung der ASS kann durch Valproinsäure verstärkt werden. Kinder unter 12 Jahren sollten nicht gleichzeitig mit ASS und Depakine behandelt werden. Bei Jugendlichen entscheidet der Arzt, ob eine gemeinsame Anwendung erfolgen kann.
- *Alkohol:* Die Wirkung von Alkohol kann durch die Behandlung verstärkt werden.
- *Vitamin-K-abhängige Antikoagulanzien:* Ihr Arzt wird die Gerinnungsparameter während einer Behandlung mit oralen Antikoagulanzien kontrollieren.
- *Colestyramin* (Arzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels): Die Resorption von Valproat kann eingeschränkt sein.
- *Lopinavir* und *Ritonavir* (Arzneimittel gegen HIV-Infektionen): Die Konzentration von Valproinsäure im Blut kann verringert sein.
- *Nimodipin* (zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen und von krampfartigen Verengungen von Hirngefäßen): Durch die gleichzeitige Behandlung mit Nimodipin und Valproinsäure kann die Konzentration von Nimodipin im Blut um 50 % ansteigen.

Depakine hat keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der empfängnisverhütenden „Pille“ und auf die Konzentration von Lithium (Arzneimittel zur Behandlung von depressiven Erkrankungen) im Blut.

Andere Arzneimittel beeinflussen die Wirkung und/oder Nebenwirkungen von Depakine:

- Andere Arzneimittel gegen Epilepsie (Wirkstoffe wie z. B. *Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin*): Die Konzentration von Valproinsäure im Blut kann verringert werden.
- *Felbamat* (Wirkstoff gegen Epilepsie): Die Konzentration von Valproinsäure im Blut kann erhöht sein.
- *Mefloquin* und *Chloroquin* (Wirkstoffe gegen Malaria): Eine gleichzeitige Anwendung kann zu epileptischen Anfällen führen.

- *Acetylsalicylsäure* (ASS, Wirkstoff gegen Schmerzen/Fieber oder bestimmte Herzerkrankungen): ASS kann die Konzentration von Valproinsäure im Blut erhöhen. Kinder unter 12 Jahren sollten nicht gleichzeitig mit ASS und Depakine behandelt werden. Bei Jugendlichen entscheidet der Arzt, ob eine gemeinsame Anwendung erfolgen kann.
- Arzneimittel, die bestimmte Leberenzyme hemmen (Wirkstoffe wie z. B. *Cimetidin, Erythromycin*): Die Konzentration von Valproinsäure im Blut kann erhöht sein.
- Bestimmte Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen (*Rifampicin*): Die Konzentration von Valproinsäure im Blut kann verringert sein.
- *Colestyramin* (Arzneimittel zur Senkung der Blutfettwerte): Die Konzentration von Valproinsäure im Blut kann verringert sein.
- *Fluoxetin* (Arzneimittel gegen Depressionen): Die Konzentration von Valproinsäure im Blut kann erhöht, aber auch verringert sein.
- *Östrogenhaltige Arzneimittel* (einschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate).
- *Metamizol* (Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber).
- *Carbapeneme* (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- *Methotrexat* (zur Behandlung von Krebs- oder entzündlichen Erkrankungen).

Wenn nicht anders erforderlich, wird der Arzt gegebenenfalls die Dosis von Depakine oder dem anderen Arzneimittel entsprechend anpassen.

Beeinflussung von Labortests:

- Valproinsäure kann u. U. den Schilddrüsenfunktionstest verfälschen und zu einem Verdacht auf eine Unterfunktion der Schilddrüse führen.
- Bei Diabetikern kann der Test auf sog. „Ketonkörper“ falsch positiv ausfallen.

Informieren Sie den Laborarzt vor diesen Tests, dass Sie Depakine einnehmen.

Sonstige Wechselwirkungen:

- Potenziell *leberschädigende Mittel*, wie beispielsweise Cannabidiol (zur Behandlung von Epilepsie und anderen Erkrankungen) und auch Alkohol, können mögliche Nebenwirkungen von Valproinsäure an der Leber verstärken.
- *Quetiapin* (Wirkstoff zur Behandlung von psychischen Störungen): Bei einer gemeinsamen Anwendung wird Ihr Arzt regelmäßige Bluttests durchführen, um gegebenenfalls eine verminderte Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut feststellen zu können.
- *Topiramat* (Wirkstoff gegen Epilepsie) und *Acetazolamid* (Wirkstoff, der den Augen-, Hirn- und Blutdruck senken kann): Bei einer gemeinsamen Anwendung wird der Arzt Ihre Behandlung streng überwachen, um gegebenenfalls Anzeichen einer Gehirnerkrankung und/oder einer sog. „Hyperammonämie“ (Störung der Harnstoff- bzw. Aminosäurebildung) zu erkennen.
- 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.

Einnahme von Depakine zusammen mit Alkohol .

Der Genuss von Alkohol während einer Behandlung mit Depakine wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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

Wichtige Hinweise für Frauen

Bipolare Störungen

- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Depakine nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen anwenden.

- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie Depakine nicht zur Behandlung von bipolaren Störungen einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Depakine eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Depakine 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 Depakine 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 Depakine nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Depakine eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von Depakine 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.
- Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurde über Hörprobleme und Taubheit berichtet.
- 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 einem Geburtsfehler 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 Mutter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hat, 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 herabsetzen. 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.

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

- o ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT DEPAKINE
- o ICH NEHME DEPAKINE EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- o ICH NEHME DEPAKINE EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- o ICH BIN SCHWANGER UND NEHME DEPAKINE EIN

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT DEPAKINE

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

Wenn Sie die Behandlung mit Depakine fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Depakine 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 Depakine 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 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 DEPAKINE 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 Depakine 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 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 Depakine verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit Depakine 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 Depakine nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Beenden Sie Ihre Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) nicht, 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 Depakine beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME DEPAKINE EIN

Sie dürfen die Einnahme von Depakine 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 Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser alternative Behandlungsoptionen prüfen kann.

Für den Ausnahmefall, dass Depakine 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 Depakine nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie an einen Spezialisten überwiesen werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von Depakine während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der Teratogenität (Geburtsfehler), und über körperliche und geistige Entwicklungsstörungen bei Kindern.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie zur pränatalen Überwachung an einen Spezialisten überwiesen werden, damit möglicherweise auftretende Missbildungen erkannt werden können.

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

- Risiko in Verbindung mit Anfällen

Während der Schwangerschaft stellen epileptische Anfälle ein besonderes Risiko für die Schwangere und das Ungeborene dar.

- Risiko bei Neugeborenen

Sehr selten weisen Neugeborene von Müttern, die in der Schwangerschaft mit Natriumvalproat/Valproinsäure behandelt wurden, eine Störung der Blutgerinnung (Einzelfälle mit letalen Folgen wurden beschrieben), einen niedrigen Blutzuckerspiegel und eine Unterfunktion der Schilddrüse auf. Der Arzt wird in so einem Fall entsprechende Bluttests durchführen.

Bei Neugeborenen, deren Mütter im letzten Drittel der Schwangerschaft valproinsäurehaltige Arzneimittel erhielten, können Entzugserscheinungen auftreten, wie krankhafte Unruhe, Reizbarkeit, Übererregbarkeit, Nervosität, gesteigerte Beweglichkeit (Hyperkinese), Störung des Spannungszustandes der Muskulatur, Zittern, Krämpfe und Störungen bei der Nahrungsaufnahme.

Stillzeit

Valproinsäure geht in die Muttermilch über. Ihr Arzt wird entscheiden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder die Behandlung mit Depakine zu unterbrechen ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

⚠ Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Zu Beginn einer Therapie mit Natriumvalproat/Valproinsäure, bei höherer Dosierung und/oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln können Nebenwirkungen wie z. B. Schläfrigkeit oder Verwirrtheit das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

Eine erfolgreiche Behandlung der Epilepsie ist aber auch die Basis für eine aktive Teilnahme am Straßenverkehr.

Depakine enthält Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält 47,2 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Filmtablette. Dies entspricht 2,4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Depakine einzunehmen?

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

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die empfohlene Dosis:

- ***Epilepsie***

Erwachsene

Anfangsbehandlung: täglich 10–15 mg Natriumvalproat pro kg Körpergewicht. Diese Dosis wird auf 1–2 Gaben pro Tag aufgeteilt.

Beispiel: Ein Patient mit 75 kg, dem eine Dosis von 10 mg/kg verordnet wurde, nimmt pro Tag 1½ Depakine chrono retard 500 mg Tabletten ein; z. B. 1 Tablette am Morgen und ½ Tablette am Abend.

Danach wird der Arzt in wöchentlichen Intervallen die Dosis schrittweise steigern, bis der gewünschte Erfolg eintritt.

Dauerbehandlung: täglich 20–30 mg Natriumvalproat pro kg Körpergewicht. Der Arzt kann diese Dosis bei Bedarf verringern oder erhöhen.

Kinder

Die durchschnittliche Dosis beträgt täglich 30 mg Natriumvalproat pro kg Körpergewicht. Der Arzt kann diese Dosis bei Bedarf verringern oder erhöhen.

Für Kleinkinder unter 3 Jahren und ältere Patienten mit Schluckbeschwerden stehen Ihnen auch Depakine 300 mg/ml Tropfen zur Verfügung.

Innerhalb der oralen Arzneimittel sind die folgenden Darreichungsformen für die Anwendung bei Kindern unter 11 Jahren besser geeignet (Sirup, orale Lösungen und Granulat).

Jugendliche (ab 12 Jahren)

Die durchschnittliche Dosis bei Jugendlichen beträgt täglich 25 mg Natriumvalproat pro kg Körpergewicht.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Der Arzt wird die Dosis entsprechend der Stärke der Beschwerden festlegen.

Die Tabelle gibt Ihnen die empfohlenen Tagesdosen an:

Alter	Gewicht (kg)	Dosis (mg/Tag)
3–6 Monate	ca. 5,5–7,5	150
6–12 Monate	ca. 7,5–10	150–300
1–3 Jahre	ca. 10–15	300–450
3–6 Jahre	ca. 15–20	450–600
7–11 Jahre	ca. 20–40	600–1200
12–17 Jahre	ca. 40–60	1000–1500
Erwachsene (inklusive älterer Patienten)	mehr als 60	1200–2100

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Entsprechend der Stärke der Beschwerden kann der Arzt eine geringere Dosis verordnen.

Patienten mit Nierenproblemen

Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

- ***Manien bei bipolaren Störungen***

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

Anfangsdosis:

Die empfohlene Anfangsdosis ist 750 mg pro Tag.

Durchschnittliche Tagesdosis:

Die empfohlene Tagesdosis liegt üblicherweise zwischen 1000 mg und 2000 mg (2 und 4 Tabletten).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Retardtabletten sollen unzerkaut möglichst eine Stunde vor dem Essen (morgens nüchtern) eingenommen werden. Falls dabei gastrointestinale Nebenwirkungen auftreten, nehmen Sie die Retardtabletten unzerkaut während oder nach einer Mahlzeit ein. Schlucken Sie die Tabletten zusammen mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser).

Dauer der Anwendung

Über die Dauer Ihrer Behandlung entscheidet der Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge von Depakine eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie versehentlich zu viele Depakine-Tabletten eingenommen haben, kann es zu unterschiedlichen Beschwerden kommen:

Pupillenverengung, eingeschränkte Atemfunktion, Übersäuerung des Blutes, verminderte Reflexe, eventuell auch Koma.

Sehr hohe Valproinsäurespiegel im Serum können auch eine erhöhte Anfallsneigung zur Folge haben. Erhöhter Hirndruck wurde beobachtet. Eine massive Überdosierung kann auch letal enden.

Informationen für das medizinische Fachpersonal befinden sich am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Einnahme von Depakine vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Setzen Sie stattdessen die Behandlung mit der nächsten Dosis wie gewohnt fort.

Wenn Sie die Einnahme von Depakine abbrechen

Für den Behandlungserfolg ist die regelmäßige Einnahme von Depakine in der von Ihrem Arzt vorgeschriebenen Dosierung erforderlich. Wenn Sie die Behandlung vorzeitig abbrechen, können die ursprünglichen Beschwerden wiederum auftreten.

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 der Angabe von Nebenwirkungen werden folgende international übliche Häufigkeitsangaben verwendet:

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

- Zittern (vorübergehend und/oder dosisabhängig kann Zittern der Hände und Schläfrigkeit auftreten)
- Übelkeit

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

- Blutarmut, verminderte Anzahl roter Blutkörperchen, kann zu Blässe, Schwäche und Kurzatmigkeit führen
- Starke Verminderung der Blutplättchen, wodurch erhöhtes Risiko einer Blutung und Neigungen zu Blutergüssen bestehen
- Verminderte Natriumkonzentration im Blut
- Appetitlosigkeit
- Erhöhter Appetit
- Reizbarkeit, Halluzinationen, Verwirrtheitszustände, Aggressionen*, Aufregung*, Störung der Aufmerksamkeit*
- Extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen)
- Regungslosigkeit, Schläfrigkeit, Krämpfe, Gedächtnisstörungen, Kopfschmerzen, Augenzittern, Schwindel
- Hörverlust
- Blutungen
- Erbrechen
- Erkrankungen des Zahnfleisches, Zahnfleischwucherung, Entzündung der Mundschleimhaut
- Oberbauchschmerzen, Durchfall
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Vorübergehender und/oder dosisabhängiger Haarausfall
- Schmerzhafte Regelblutungen
- Gewichtszunahme
- Nagel- und Nagelbettentzündungen
- Harninkontinenz (ungewolltes Wasserlassen)

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

- Stark verringerte Zahl aller Blutzellen, die zu Schwäche und erhöhter Anfälligkeit für Infektionen und Blutergüsse führt
- Vorübergehende Verminderung der weißen Blutkörperchen
- Starke Verminderung aller Blutzellen
- Vermehrte Bildung des sog. „antidiuretischen“ Hormons (erhöhter Wassergehalt im Gewebe)
- Überproduktion von männlichen Geschlechtshormonen bei Mädchen oder Frauen (Hyperandrogenismus), (vermehrte Behaarung, Vermännlichung, Akne, männliche Glatzenbildung und/oder erhöhte Androgenkonzentration)
- Einzelfälle von Regungslosigkeit bis hin zu vorübergehendem Koma, zum Teil mit epileptischen Anfällen verbunden. Diese Beschwerden verschwinden bei Verringerung der Dosis oder Beendigung der Behandlung. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei gleichzeitiger Behandlung mit mehreren Arzneimitteln gegen Epilepsie (v. a. mit Phenobarbital oder Topiramat) oder nach einer raschen Dosiserhöhung auf.
- Erhöhte Muskelspannung, Bewegungsstörungen (besonders bei Behandlungsbeginn)
- Kurz nach Anwendung valproinsäurehaltiger Arzneimittel kann eine vorübergehende Hirnschädigung in Form von Koma auftreten (nach Ende der Behandlung verschwindet diese Nebenwirkung).
- Lethargie, Missempfindung (Kribbeln oder Taubheit) in Händen und Füßen oder brennendes Gefühl
- Vorübergehende Parkinson-Erkrankung (Muskelzittern, Maskengesicht, eingeschränkte Bewegungen)
- Entzündung der Blutgefäße, oft in Verbindung mit Hautausschlägen
- Flüssigkeitsansammlung im Brustfell
- Vermehrte Speichelbildung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, welche zu starken Schmerzen im Bauch-/Unterleibsbereich und Rücken führen kann (in schwersten Fällen mit letalem Ausgang). Ein

besonderes Risiko besteht bei Kindern, die zugleich mit mehreren Arzneimitteln gegen Epilepsie behandelt werden.
- Leberfunktionsstörungen
- Allergische, schmerzhafte Schwellung von Haut und Schleimhaut, v. a. im Gesichtsbereich, Arzneimittelausschlag
- Haarstörungen (z. B. veränderte Haartextur, Veränderung der Haarfarbe, abnormales Haarwachstum)
- Knochenerkrankungen wie Ausdünnung der Knochen (Osteopenie und Osteoporose) und Knochenbrüche (Frakturen). Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker bei Langzeitbehandlung mit Antiepileptika, einer Vorgeschichte mit Osteoporose oder wenn Sie Steroide einnehmen, um Rat.
- Nierenversagen (Anzeichen kann eine verminderte Harnmenge sein). **Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt**, wenn diese schwerwiegende Nebenwirkung auftritt. Möglicherweise benötigen Sie dringend ärztliche Betreuung.
- Ausbleiben der Monatsblutung
- Abnahme der Körpertemperatur, Schwellungen in Knöcheln, Füßen oder Fingern
- Anstieg der Anfallshäufigkeit und Verstärkung der Krampfanfälle. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Störung des Knochenmarks (unreife rote Blutzellen, mit starker Verminderung bestimmter weißer Blutzellen, erhöht die Anfälligkeit auf Infektionen, Fieber)
- Erkrankung des Knochenmarks inklusive Blutarmut, starke Verminderung der weißen Blutkörperchen, eingeschränkte Produktion von roten Blutzellen, vergrößerte rote Blutzellen
- Allergische Reaktionen
- Arzneimittelreaktion mit Fieber, Hautausschlag, Anstieg der Leberwerte mit unterschiedlich schwerem Verlauf (DRESS-Syndrom)
- Unterfunktion der Schilddrüse, die zu Müdigkeit und Gewichtszunahme führen kann
- Veränderte Ammoniumwerte im Blut (mäßig veränderte Ammoniumwerte im Blut bei normalen Leberfunktionstests). Bei Symptomen wie Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Abgeschlagenheit oder verminderte Aufmerksamkeit, in Verbindung mit Erbrechen, **informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt**. Möglicherweise benötigen Sie dringend ärztliche Betreuung.
- Abnormales Verhalten*
- Gesteigerte Aktivität*
- Lernbehinderung*
- Vor allem bei höherer Dosierung oder bei Behandlung mit mehreren Arzneimitteln gegen Epilepsie: chronische Erkrankung/Schädigung des Gehirns
- Vorübergehender geistiger Abbau, verbunden mit einem vorübergehenden Schrumpfen des Großhirns (die Beschwerden verschwinden nach Ende der Behandlung)
- Beeinträchtigung der Denkleistung
- Entzündlicher Hautausschlag oder schwere blasenförmige/schälende Hautreaktionen (sog. „Stevens-Johnson-Syndrom“, „toxische epidermale Nekrolyse“, „Erythema multiforme“)
- Allergische, schmerzhafte Schwellung von Haut und Schleimhaut, v. a. im Gesichtsbereich, Arzneimittelausschlag
- Autoimmunerkrankung: chronische Entzündungen an der Haut, den Gelenken, dem Nervensystem und den inneren Organen
- Zerfall von Muskelzellen, kann in weiterer Folge zu Nierenproblemen führen
- Bettnässen
- bakterielle Erkrankung der Niere
- Ausscheidung großer Mengen Urin und Durstgefühl („Fanconi-Syndrom“)
- Unfruchtbarkeit beim Mann ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel und kann auch nach einer Dosisreduktion reversibel sein; Vergrößerung der Eierstöcke
- Verminderung der Proteinkonzentration (Fibrinogen) im Blut, Verlängerung der Blutungszeit (meist ohne äußere Anzeichen und vor allem bei hoher Dosierung)
- Biotinmangel, Stoffwechselstörung (sog. „Biotinidasemangel“)
- Fettsucht

– Doppeltsehen

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

– erniedrigte Carnitinspiegel (in Untersuchungen des Bluts oder der Muskeln)

*Diese Nebenwirkungen wurden v. a. bei Kindern und Jugendlichen beobachtet.

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

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

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

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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Österreich

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: http://www.basg.gv.at/

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

5. Wie ist Depakine aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Die Tablettendose fest verschlossen halten.

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

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Depakine enthält

– Die Wirkstoffe sind: Natriumvalproat und Valproinsäure.
  1 Filmtablette enthält 333 mg Natriumvalproat und 145 mg Valproinsäure (insgesamt entsprechend 500 mg Natriumvalproat).
– Die sonstigen Bestandteile sind: Hypromellose, Ethylcellulose, Saccharin-Natrium, Siliciumdioxid, Macrogol 6000, Eudragit, Talkum, Titandioxid (E 171).

Hinweis:

Die Tablettenhülle kann manchmal mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Das ist unbedenklich, da diese Hülle keinen Wirkstoff enthält.

Wie Depakine aussieht und Inhalt der Packung

Weiße, ovale Tabletten (Retardtabletten) mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Die Tabletten sind in weiße Kunststoffdosen mit Deckel verpackt. Der Deckel besitzt eine separate Aufbewahrungsnische für Tablettenhälften, die noch nicht eingenommen wurden.

Packungsgröße: 50 Tabletten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

sanofi-aventis GmbH, Turm A, 29. OG, Wienerbergstraße 11, 1100 Wien, Österreich

Hersteller

Sanofi Winthrop Industrie, 1 rue de la Vierge, Ambarès & Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex, Frankreich

Sanofi-aventis. S.A., Ctra. C-35 (La Batllòria-Hostalric) Km. 63.09, 17404 Riells I Viabrea (Girona),

Spanien

Z. NR.: 1-19786

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2023.

Weitere Informationsquellen
Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Arzneimittel können Sie erhalten, indem Sie den QR-Code, der sich weiter unten in der Gebrauchsinformation befindet, mit Ihrem Smartphone scannen. Dieselben Informationen sind auch unter der folgenden Internetadresse abrufbar: qr.valproatundich.at

---

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Symptome und Behandlung einer Überdosierung mit Natriumvalproat

Symptome

Das Bild einer massiven Überdosierung ist üblicherweise gekennzeichnet durch Koma, Muskelschwäche, Hypo- bzw. Areflexie, Miosis, respiratorische Störungen, metabolische Azidose, Hypotension und Kreislaufkollaps/Schock. Die Symptome einer Überdosierung können jedoch unterschiedlich sein. Sehr hohe Plasmaspiegel von Valproinsäure führen zu neurologischen Störungen wie beispielsweise erhöhter Anfallsneigung. Fälle intrakranieller Drucksteigerung aufgrund eines zerebralen Ödems wurden beobachtet. Einzelfälle massiver Überdosierung mit tödlichem Ausgang sind aus der Literatur bekannt.

Aufgrund des in der Valproatformulierung enthaltenen Natriumgehalts kann es bei Überdosierung zu einer Hypernatriämie kommen.

Therapie

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Therapie ist deshalb auf allgemeine symptomatische Maßnahmen zur Entfernung des Wirkstoffes aus dem Organismus und Stützung der Vitalfunktionen beschränkt: Magenspülung (bis 10–12 Stunden nach oraler Einnahme) unter Aspirationsschutz sowie gegebenenfalls intensivmedizinische Überwachung.

Hämodialyse und forcierte Diurese können wirksam sein, jedoch wird dabei nur der freie Anteil an Valproinsäure (ca. 10 %) ausgeschieden. Die Peritonealdialyse ist wenig wirksam. Über die Wirksamkeit der hämatogenen Kohleperfusion sowie der kompletten Plasmasubstitution und -transfusion liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Aus diesem Grund wird eine intensive internistische Therapie ohne spezielle Detoxikationsverfahren, besonders bei Kindern, aber mit Kontrolle der Serumkonzentration empfohlen.

In einigen Fällen wurde die intravenöse Gabe von Naloxon zur Aufhellung der Bewusstseinseintrübung als wirksam beschrieben.