

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ergenyl® vial

400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Wirkstoff: *Natriumvalproat*

▼ 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 (Ergenyl vial) während der Schwangerschaft angewendet, 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 Ergenyl vial 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 Anwendung von Ergenyl vial 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 Anwendung 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 Ergenyl vial und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ergenyl vial beachten?
3. Wie ist Ergenyl vial anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ergenyl vial aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ergenyl vial und wofür wird es angewendet?

Ergenyl vial ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden bei Erwachsenen und Kindern (Antiepileptikum).

Ergenyl vial wird angewendet zur Behandlung von

- den ganzen Körper betreffenden (generalisierten) Anfällen (Absencen, 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).

Ergenyl vial kann außerdem eingesetzt werden im Rahmen definierter Therapiepläne bei Erwachsenen

- als Mittel der dritten Wahl im Status generalisierter konvulsiver Anfälle (Grand-Mal-Status), wenn unter der initialen Behandlung mit Benzodiazepinen plus Phenytoin (Therapie der ersten Wahl) sowie nach einer anschließenden Behandlung mit Phenobarbital (Therapie der zweiten Wahl) keine endgültige Beendigung der Anfallsaktivität erreicht werden konnte,
- als Mittel der ersten Wahl im Status generalisierter nonkonvulsiver Anfälle (Absence-Status) als Alternative zur möglichen Behandlung mit Benzodiazepinen,
- als Mittel der zweiten Wahl im Status konvulsiver und nonkonvulsiver einfach- und komplex-fokaler Anfälle, wenn unter der initialen Behandlung mit Benzodiazepinen (Therapie der ersten Wahl) keine endgültige Beendigung der Anfallsaktivität erreicht werden konnte.

Hinweis:

Bei Kleinkindern ist Ergenyl vial nur in Ausnahmefällen ein Mittel der ersten Wahl. Wenn es eingesetzt wird, sollte Ergenyl vial 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 Anwendung von Ergenyl vial beachten?

Ergenyl vial darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Valproat 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 bei Ihnen ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus besteht,
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom),
- wenn bei Ihnen eine Störung des Harnstoffzyklus (bestimmte Stoffwechselerkrankung) vorliegt.

Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Ergenyl vial 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 Ergenyl vial nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Ergenyl vial eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Anwendung von Ergenyl vial 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 Ergenyl vial verabreicht wird.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl vial ist erforderlich

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks,
- bei systemischem Lupus erythematodes (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe),
- bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.
Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen.
Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist die Dosis von Ergenyl vial zu verringern.
Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden (siehe auch Abschnitt 2 „Ergenyl vial darf nicht angewendet werden“).
Bei einer Stoffwechselerkrankung, die durch einen Mangel an dem Enzym Carnitin-Palmitoyl-Transferase (CPT II) bedingt ist, ist unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln das Risiko für das Auftreten eines schwerwiegenden Muskelabbaus (Rhabdomyolyse) erhöht.
- wenn Ihnen bekannt ist, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt,
- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/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 Ergenyl vial erhalten, 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 Ergenyl vial) im Blut kommen kann.
- bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie kann es auch unter der Behandlung mit Ergenyl vial 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 Ergenyl vial behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Kinder und Jugendliche

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl vial ist erforderlich bei

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

Die gleichzeitige Gabe von Ergenyl vial 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, 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), 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 Ergenyl vial zu entscheiden.

Der behandelnde Arzt sollte sich nicht ausschließlich auf die veränderten Blutwerte (blutchemische Parameter) verlassen, da diese nicht in allen Fällen abnorm sein müssen. Vorgeschichte und Krankheitsverlauf sind für die Beurteilung von entscheidender Bedeutung. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass in Einzelfällen die Leberwerte, insbesondere zu Beginn der Behandlung, auch unabhängig von einer Leberfunktionsstörung vorübergehend erhöht sein können.

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.

Hinweise:

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

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

Ergenyl darf nicht angewendet werden zur Migräneprophylaxe (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Anwendung von Ergenyl vial 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 Ergenyl vial werden verstärkt durch

- Felbamat (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 auch den Abschnitt „Kinder und Jugendliche“ unter 2. „Was sollten Sie vor der Anwendung von Ergenyl vial beachten?“.

Die Wirkung von Ergenyl vial wird abgeschwächt durch

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin (andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden),
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria),
- Rifampicin (Mittel 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 (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- östrogenhaltige Mittel (einschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate).

Die Wirkung von Ergenyl vial kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

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

Ergenyl vial verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamat (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.
- Rufinamid (Mittel gegen Anfallsleiden) (insbesondere bei Kindern ist Vorsicht geboten),
- Propofol (Mittel zur Narkose),
- Nimodipin (Mittel zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen).

Nach einer Kombinationstherapie mit Valproinsäure und Phenobarbital bzw. Primidon ist im Rahmen der Akutbehandlung eines Status epilepticus in den ersten 24 Stunden sowie bei einer Kombinationsbehandlung im Rahmen einer elektiven Epilepsitherapie innerhalb der ersten 15 Tage eine sorgfältige Überwachung empfehlenswert.

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

- Ergenyl hat keinen Effekt auf den Lithiumserumspiegel.
- 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.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramamat (Mittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.
- Wird Ergenyl zusammen mit Acetazolamid (Mittel 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.
- Ergenyl kann die Plasmakonzentration von Olanzapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) erniedrigen.

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

Anwendung von Ergenyl vial zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

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

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wichtige Hinweise für Frauen

- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Ergenyl vial 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 Ergenyl vial nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Ergenyl vial eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Anwendung von Ergenyl vial noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Risiken von Valproat bei Anwendung während der Schwangerschaft

- 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.
- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und die Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den beobachteten Geburtsfehlern zählen *Spina bifida* (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesichts- und Schädeldeformationen, Missbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane sowie Gliedmaßendefekte. Über Hörprobleme oder Taubheit wurde bei Kindern berichtet, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren.
- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft anwenden, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren eingesetzt wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat anwenden, ungefähr 10 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 angewendet 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 Anwendung von Valproat schwanger werden. Wenn Sie zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden, dass Sie ein Kind bekommen möchten, dürfen Sie die Anwendung 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 Anwendung von Valproat verbunden ist.
- Wenn Sie während der Schwangerschaft valproinsäurehaltige Arzneimittel angewendet 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 angewendet haben.

- Bei Neugeborenen, deren an Epilepsie leidende Mütter während der Schwangerschaft Valproat angewendet 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 ERGENYL VIAL
- ICH WENDE ERGENYL VIAL AN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH WENDE ERGENYL VIAL AN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN
- ICH BIN SCHWANGER UND WENDE ERGENYL VIAL AN

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT ERGENYL VIAL

Wenn Ihnen Ergenyl vial 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 Ergenyl vial 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 Ergenyl vial müssen Sie mit Hilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit Ergenyl vial 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 WENDE ERGENYL VIAL AN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie die Behandlung mit Ergenyl vial fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit Ergenyl vial 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 Ergenyl vial 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 WENDE ERGENYL VIAL AN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie zuerst einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren.

Sie dürfen weder die Anwendung von Ergenyl vial 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 Ergenyl vial verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit Ergenyl vial 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 Anwendung von Valproat verbunden ist.

Kernbotschaften:

- Sie dürfen die Anwendung von Ergenyl vial 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 Ergenyl vial beenden.

- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND WENDE ERGENYL VIAL AN

Sie dürfen die Anwendung von Ergenyl vial 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 Ergenyl vial 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 Anwendung 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 Anwendung von Ergenyl vial 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 Ergenyl vial während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der fruchtschädigenden Wirkungen (Teratogenität) und der Auswirkungen auf die Entwicklung 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 werden. 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.

Zeugungsfähigkeit

Dieses Arzneimittel kann Ihre Zeugungsfähigkeit beeinträchtigen. Einzelne Fallberichte zeigten jedoch, dass diese Effekte nach dem Absetzen des Wirkstoffs reversibel sind.

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 Ergenyl vial und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Anwendung 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.

Ergenyl vial enthält Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält 55,35 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 2,8 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Ergenyl vial anzuwenden?

Ergenyl vial ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Ohne vorherige Rücksprache mit dem Arzt darf keine Änderung der Behandlung oder Dosierung vorgenommen werden. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Behandlung mit Ergenyl vial muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist.

Dosierung

Dosierung bei verschiedenen Formen eines Status epilepticus:

Die individuelle Erhaltungsdosierung hängt von dem therapeutischen Effekt der Initialdosis und dem klinischen Zustand des Patienten ab. Bei der Dosierung ist eine bestehende Vorbehandlung des Patienten oder eine bestehende Behandlung mit anderen Arzneimitteln zu berücksichtigen. Die Erhaltungsdosis sollte so bestimmt werden, dass eine Valproatserumkonzentration im oberen therapeutischen Bereich (40–100 mg/l) erreicht wird.

Erwachsene

Initialbolus von 10–20 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht innerhalb von 5–10 Minuten. In der Literatur wurden auch höhere Initialdosen beschrieben.

Nach der Initialdosis erfolgt dann eine kontinuierliche Infusion mit maximal 6 mg/kg Körpergewicht/Stunde.

Falls der Patient Lamotrigin oder Felbamat einnimmt, sollte die Erhaltungsdosis 100 mg Natriumvalproat/Stunde nicht überschreiten. Die Infusionsdauer sollte mindestens 24 Stunden betragen.

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. Ihr Arzt wird sich im Allgemeinen an den folgenden Empfehlungen orientieren.

Bei der Umstellung auf Ergenyl vial sollte die gleiche wie zuvor oral gegebene Dosis angestrebt werden. In der Regel wird Ergenyl vial 4–6 Stunden nach der letzten oralen Gabe in Form von Einzelinjektionen oder als Infusion verabreicht.

Bei langsamer intravenöser Injektion beträgt die Richtdosis 5–10 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht. Dies entspricht bei Erwachsenen ca. 400–800 mg Natriumvalproat (1–2 Durchstechflaschen).

Bei einer Infusionstherapie beträgt die Richtdosis 0,5–1 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/h.

Zum Aufrechterhalten einer mittleren Serumkonzentration von ca. 75 mg/l empfiehlt sich folgendes Vorgehen:

Intravenöse Injektion von 15 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht innerhalb von 5 Minuten. Nach 30 Minuten Beginn einer Infusion mit 1 mg/kg Körpergewicht/h.

Bei wiederholter Injektion bzw. bei kontinuierlicher Infusion von Ergenyl vial darf eine maximale Tagesdosis von 2500 mg Natriumvalproat nicht überschritten werden.

Kinder erhalten 0,8–1,25 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/h als intravenöse Injektion oder Infusion, pro Tag maximal 20–30 mg/kg Körpergewicht.

Infusionsgeschwindigkeit:

Ausgehend von 1 Durchstechflasche (= 400 mg Natriumvalproat) in 500 ml Infusionslösung, ergibt sich eine Infusionsgeschwindigkeit von 1,25 ml Infusionslösung/kg Körpergewicht/h.

Eine enge Beziehung zwischen der täglichen Dosis, der Serumkonzentration und der therapeutischen Wirkung ist nicht nachgewiesen worden. Die optimale Dosierung sollte daher im Wesentlichen anhand des klinischen Ansprechens festgelegt werden. Die Bestimmung des Valproinsäurespiegels kann zusätzlich zur klinischen Überwachung in Betracht gezogen werden, wenn eine angemessene Kontrolle der Anfälle nicht erzielt wird oder unerwünschte Wirkungen vermutet werden. Der Wirkungsbereich liegt im Allgemeinen zwischen 40–100 mg/l (300–700 µmol/l).

Aufgrund der Erfahrungen in der Langzeitbehandlung bei Patienten, die Valproinsäure oral erhielten, beträgt die mittlere Tagesdosis bei

- Erwachsenen und älteren Patienten 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht,
- Jugendlichen 25 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht,
- Kindern 30 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht.

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

Wird Valproinsäure in Kombination zu einer anderen antiepileptischen Behandlung gegeben, so muss die Dosis der bis dahin verabreichten Antiepileptika, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen. Da die enzyminduzierende Wirkung anderer Antiepileptika

reversibel ist, ist etwa 4–6 Wochen nach der letzten Einnahme eines solchen Antiepileptikums der Serumspiegel der Valproinsäure zu kontrollieren und die Tagesdosis gegebenenfalls zu reduzieren.

Art der Anwendung

Ergenyl vial soll langsam (in 3–5 Minuten) streng intravenös injiziert oder als Infusion (kontinuierlich oder in wiederholten Gaben) verabreicht werden. Versehentliche intraarterielle oder perivenöse Applikation ist wegen möglicher Gewebeschäden zu vermeiden.

Zubereitungsvorschrift für die gebrauchsfertige Injektionslösung:

Zur Zubereitung der Injektionslösung muss Wasser für Injektionszwecke verwendet werden. Bei Lösung des Pulvers mit dem beiliegenden Lösungsmittel (4 ml Wasser für Injektionszwecke) ergibt sich aufgrund des Lösungsverhaltens des Natriumvalproats eine Konzentration der Lösung von 95 mg/ml.

Zubereitungsvorschrift für die gebrauchsfertige Infusionslösung:

Die Infusionslösung sollte unmittelbar vor der Verabreichung zubereitet werden.

Für die Zubereitung der Infusion können folgende Lösungen verwendet werden:

- isotonische Natriumchloridlösung,
- Glucoselösung 5 %.

Sowohl die Injektions- als auch die Infusionslösung ist bei max. 25 °C bis zu 24 Stunden haltbar. Nicht innerhalb von 24 Stunden verbrauchte Injektions- oder Infusionslösung ist zu verwerfen.

Ein weiterer Medikamentenzusatz zur Injektionslösung bzw. zur Infusion ist nicht möglich!

Die Ergenyl-vial-Lösung ist kompatibel mit Behältern aus PVC, Polyethylen und Glas.

Bei gleichzeitiger intravenöser Gabe anderer Arzneimittel sollte Ergenyl vial über einen gesonderten Zugang verabreicht werden.

Dauer der Anwendung

Die Gabe von Ergenyl vial sollte so bald wie möglich wieder durch eine Fortführung einer oralen Behandlung ersetzt werden. In der Regel beginnt man mit der oralen Gabe 12 Stunden im Anschluss an das Ende der Infusion.

Über die Behandlungsdauer und das Absetzen von Ergenyl vial sollte im Einzelfall ein Facharzt entscheiden.

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

Wenn Ergenyl vial in zu großer Menge angewendet wurde,

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 die Behandlung mit Ergenyl vial abgebrochen wird

Die Behandlung mit Ergenyl vial darf keinesfalls eigenmächtig verändert, unterbrochen oder vorzeitig beendet werden. Sprechen Sie vorher mit Ihrem behandelnden Arzt, sobald Unverträglichkeiten oder eine Änderung Ihres Krankheitsbildes auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung 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 Behandler 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 Behandler von 10.000 |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)

Selten: Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Rückenmark (myelodysplastisches Syndrom).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: verminderte Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie).

Gelegentlich: verminderte Zahl aller Blutzellen (Panzytopenien).

Selten: Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenien, Neutropenien), 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).

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.

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 (siehe auch 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.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verwirrheitszustände, Halluzinationen, Aggression¹, Unruhe², Aufmerksamkeitsstörungen³.

¹Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

Gelegentlich: Reizbarkeit, Überaktivität.

Selten: abnormales Verhalten⁴, Lernschwäche⁵, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität⁶.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Zittern (Tremor).

Häufig: extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen, z. T. bleibende Störungen), Zustand der Erstarrung (Stupor)⁷, Schläfrigkeit, Krämpfe (Konvulsionen)⁸, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Kopfschmerzen, Augenzittern (Nystagmus) und Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien). Bei der intravenösen Anwendung kann einige Minuten nach der Injektion ein Schwindelgefühl auftreten, welches gewöhnlich innerhalb weniger Minuten spontan wieder verschwindet.

Gelegentlich: Koma⁹, Hirnschädigung¹⁰ (Enzephalopathie), Teilnahmslosigkeit¹¹ (Lethargie), Parkinson-Syndrom, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, erhöhte Muskelspannung (Spastizität), gestörte Bewegungskoordination (Ataxie), Verschlimmerung von Krampfanfällen (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), Geschmacksstörungen.

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).

²Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

³Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

⁴Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

⁵Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

⁶Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

⁷Es 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 Topiramaten oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

⁸Es 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 Topiramaten oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

⁹Es 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 Topiramaten oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

¹⁰Es 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 Topiramaten oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

¹¹Es 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 Topiramaten oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

Selten wurde über Erkrankungen des Gehirns (chronische Enzephalopathien) mit Störungen der Gehirnfunktion sowie Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vor allem bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Anwendung von anderen Mitteln gegen Anfallsleiden, berichtet. Häufigkeit nicht bekannt: Benommenheit.

Bei einer **Langzeitbehandlung** mit Ergenyl, 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: Hörverlust (z. T. bleibend).

Häufigkeit nicht bekannt: Tinnitus (Ohrgeräusche).

Gefäßerkrankungen

Häufig: Blutungen (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Gelegentlich: Blutgefäßentzündung (Vaskulitis).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Lunge und Brustkorb (Pleuraerguss).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)

Sehr häufig: Übelkeit¹².

Häufig: Erbrechen, Zahnfleischerkrankung (hauptsächlich Zahnfleischwucherung), Entzündung der Mundschleimhaut, 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 „Warnhinweis“ 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 „Warnhinweis“ unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Haarausfall, Nagel- und Nagelbitterkrankungen.

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 (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom), 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

¹²Dies wurde auch einige Minuten nach intravenöser Injektion beobachtet, bildet sich jedoch innerhalb weniger Minuten zurück.

Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (Osteoporose bis hin zu Knochenbrüchen) berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen. Selten: Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematodes, siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), schwerwiegender Muskelabbau (Rhabdomyolyse).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harninkontinenz (ungewolltes Wasserlassen).

Gelegentlich: Nierenversagen.

Selten: Einnässen, entzündliche Nierenerkrankung (tubulointerstitielle Nephritis), Störungen der Nierenfunktion (Fanconi-Syndrom) mit Ausscheidung von Phosphat, Zucker und Eiweißbestandteilen sowie Übersäuerung (metabolische Azidose).

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: schmerzhafte Regelblutung (Dysmenorrhö).

Gelegentlich: Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö).

Selten: Unfruchtbarkeit bei Männern, erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien).

Kongenitale (angeborene), familiäre und genetische Störungen

(siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: verminderte Körpertemperatur (Hypothermie), Wassereinlagerungen in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme).

Selten: Entzündungen am Injektionsort.

Bei versehentlicher intraarterieller oder perivenöser Applikation ist mit Gewebeschäden zu rechnen.

Untersuchungen

Selten: herabgesetzte Konzentration mindestens eines Gerinnungsfaktors und Störung der Plättchenfunktion mit veränderten Laborwerten in Bezug auf die Blutgerinnung (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“). Vitamin-B-Mangel (Biotin-Mangel).

Sonstiges

Beim Auftreten **nicht dosisabhängiger** Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe auch „Warnhinweis“ unter Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Ergenyl vial beachten?“) benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit Ergenyl vial 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.

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 Ergenyl vial aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Aufbewahrungsbedingungen

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/arsneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ergenyl vial enthält

Der Wirkstoff ist Natriumvalproat.

1 Durchstechflasche mit 400 mg Pulver enthält 400 mg Natriumvalproat (entsprechend 347,1 mg Valproinsäure).

Sonstiger Bestandteil:

1 Ampulle mit 4 ml Lösungsmittel enthält 4 ml Wasser für Injektionszwecke.

Wie Ergenyl vial aussieht und Inhalt der Packung

Eine Packung Ergenyl vial enthält Durchstechflaschen mit weißem bis fast weißem Pulver sowie Ampullen mit einer klaren, farblosen Flüssigkeit zur Herstellung einer Injektionslösung.

Ergenyl vial ist in Packungen mit 5 sowie 25 Durchstechflaschen mit je 400 mg Pulver und 5 sowie 25 Ampullen mit je 4 ml Lösungsmittel erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 52 52 010

Hersteller

Sanofi S.P.A.
Viale Luigi Bodio, 37/B
20158 Milano
Italien

und/oder

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2020.

Detaillierte und aktuelle Informationen zu diesem Arzneimittel erhalten Sie über das Scannen des QR-Codes mit Ihrem Smartphone. Die gleiche Information ist auch über nachfolgende URL verfügbar:

valproat-qr.sanofi.de

