Gebrauchsinformation: Information für Patienten

▼ 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.

Orfiril® long 500 mg, Retard-Minitabletten im Beutel
Orfiril® long 1000 mg, Retard-Minitabletten im Beutel

Wirkstoff: Natriumvalproat

WARNHINWEIS
Wird Valproat während der Schwangerschaft eingenommen, kann es beim Kind zu Geburtsfehlern und frühkindlichen Entwicklungsstörungen kommen. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollten Sie während der Behandlung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Ihr Arzt wird dieses mit Ihnen besprechen, Sie sollten aber auch den in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage angegebenen Anweisungen folgen. Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein.

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

1. WAS IST ORFIRIL® LONG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Orfiril® long ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum) und Manien
Orfiril® long wird angewendet zur Behandlung von
- Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle, z. B. Absencen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle)
- Anfällen, die von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (fokale Anfälle) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten(sekundär generalisierte Anfälle)
- Orfiril® long kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit einfacher oder gemischter (komplexer) Symptomatik sowie bei Anfällen, die sich von einem umschriebenen Hirngebiet auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle) zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.
- Manie, wenn Sie sich sehr aufgeregt, freudig erregt, aufgewühlt, enthusiastisch oder hyperaktiv fühlen. Manie tritt bei einer Krankheit auf, die als „bipolare Störung“ bezeichnet wird. Orfiril® long kann eingesetzt werden, wenn Lithium nicht verwendet werden kann.

Hinweise:
Die Umstellung von bisherigen (nicht retardierten) Valproinsäure-haltigen Darreichungsformen auf Orfiril® long kann 1:1 innerhalb von 1 – 2 Tagen erfolgen. Dabei ist auf eine ausreichende Serumkonzentration von Valproinsäure zu achten.

Bei Kleinkindern ist Orfiril® long nur in Ausnahmefällen Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Anfallsleiden; das Mittel sollte bei Kleinkindern nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden angewendet werden (siehe Abschnitt 2. „Was sollten Sie vor der Einnahme von Orfiril® long beachten?“, „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON ORFIRIL® LONG BEACHTEN?

Orfiril® long darf nicht eingenommen werden,
- wenn Sie allergisch gegen Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Seminatrium, Calciumvalproat-Dihydrat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie bestehenden schwerwiegenden Funktionsstörungen von Leber oder Bauchspeicheldrüse
- bei Funktionsstörungen der Leber mit tödlichem Ausgang während einer Valproinsäure-Behandlung bei Geschwistern
- bei angeborenen oder erworbenen Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (Porphyrie)
- bei bekannten Störungen des Harnstoffzyklus (Störungen des Abbaus stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte
- bei Blutgerinnungsstörungen
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie Orfiril® long einnehmen.
Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Orfiril® long ist erforderlich
- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen)
- bei systemischen Lupus erythematodes (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe)
- bei Stoffwechselerkrankungen insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten (siehe auch Abschnitt „Orfiril® long darf nicht eingenommen werden“)
- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut. In diesen Fällen kann eine Verringerung der Valproinsäure-Dosis erforderlich sein.
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da bei Einnahme von Orfiril® long eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Orfiril® long einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft wird.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten). Da es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen kann, muss die Blutgerinnung (INR-Wert) regelmäßig überprüft werden. Ebenso kann bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure (z. B. ASS, Aspirin®) die Blutungsneigung verstärkt sein, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchenzahl; siehe auch unten unter „Einnahme von Orfiril® long zusammen mit anderen Arzneimitteln“ und Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?)". Generell sollte bei Kindern unter 12 Jahren die gleichzeitige Einnahme von Orfiril® long und Salicylaten (z. B. ASS, Aspirin®) unterbleiben und bei Jugendlichen nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung erfolgen. Bei Fieber und Schmerzen sollte die gleichzeitige Gabe unterbleiben.
- bei einer bestehenden HIV-Infektion, da Orfiril® long eventuell die Vermehrung von HI-Viren stimulieren kann
- Ihnen ist bekannt, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt.

Unter der Therapie mit Orfiril® long kann eine Gewichtszunahme auftreten. Kontrollieren Sie regelmäßig Ihr Gewicht, und vereinbaren Sie erforderlichenfalls mit Ihrem Arzt geeignete Maßnahmen, um diese möglichst gering zu halten. Gewichtszunahme kann ein Risikofaktor für zystisch vergrößerte Eierstöcke (polyzystisches Ovarialsyndrom) sein (siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
Orfiril® long kann Schilddrüsenhormone aus der Plasmaeiweißbindung verdrängen, so dass diese rascher abgebaut werden und somit fälschlicherweise ein Verdacht auf eine Schilddrüsenunterfunktion entstehen kann.

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

Frauen im gebärfähigen Alter
Sie sollten diese Arzneimittel nicht einnehmen, wenn Sie schwanger oder im gebärfähigen Alter sind, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen ausdrücklich empfohlen. Wenn Sie im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.
Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Natriumvalproat 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.

Warnhinweis:
Leber- und/oder Pankreasschädigung
Gelegentlich sind schwere (bis tödlich verlaufende) Schädigungen der Leber, selten auch der Bauchspeicheldrüse aufgetreten. Diese Schädigungen treten unabhängig von der Orfiril® long-Dosis auf.
Am häufigsten betroffen sind Kinder unter 15 Jahren, insbesondere Säuglinge und Kinder unter 3 Jahren mit schweren Anfallsformen, besonders, wenn zusätzlich eine Hirnschädigung, geistige Zurückgebliebenheit oder bekannte Stoffwechselstörungen vorliegen.
Bei diesen Patienten sollte Orfiril® long möglichst als alleiniges Arzneimittel gegen Anfallsleiden eingenommen werden.
In der Mehrzahl der Fälle wurden die Leberschäden in den ersten 6 Behandlungsmonaten beobachtet.
Daher ist insbesondere während der ersten 6 Behandlungsmonate eine engmaschige ärztliche Überwachung der Patienten erforderlich.
Bei einer Schädigung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse zeigen sich klinische Auffälligkeiten häufig vor einer Veränderung der Blutwerte.
Patienten bzw. deren Eltern/Bezugspersonen sollen bei Auftreten der folgenden Beschwerden sofort Kontakt mit dem behandelnden Arzt aufnehmen, da diese Anzeichen einer Schädigung der Leber- oder Bauchspeicheldrüse sein können:
- Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Fieber, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Orfiril® long
- Müdigkeit, Schlappheit, Teilnahmslosigkeit, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Unruhe, Bewegungsstörungen, körperliches Schwächegefühl
- Zunahme von Häufigkeit oder Schwere der Anfälle
- auffällig häufig blaue Flecken/Nasenbluten
- Wassereinlagerungen an den Augenlidern oder Beinen
- Gelbsucht

Störungen des Harnstoffzyklus (Hyperammonämie)
Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb 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 Orfiril® long abzusetzen. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakspiegel im Blut bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden (siehe Abschnitt „Orfiril® long darf nicht eingenommen werden“).

Ältere Menschen
Bei älteren Patienten können die unter den Nebenwirkungen aufgeführten Störungen des Magen-Darm-Traktes und zentralnervösen Störungen (Müdigkeit) bei Behandlungsbeginn verstärkt auftreten.

Verschlechterung des Anfallsleidens
Wie bei der Einnahme anderer Antiepileptika auch, kann es unter der Behandlung mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln zur Verschlechterung des Anfallsleidens kommen.

Kinder und Jugendliche
Auf Grund des hohen Wirkstoffgehaltes ist Orfiril® long 500 mg im Allgemeinen für Kinder unter 3 Jahren und Orfiril® long 1000 mg für Kinder unter 6 Jahren nicht geeignet. Hierfür stehen die weiteren Dosisstärken Orfiril® long 150 mg und Orfiril® long 300 mg zur Verfügung.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren:
Siehe „Hinweise“ in Abschnitt 1. „Was ist Orfiril® long und wofür wird es angewendet?“
Orfiril® long sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von Manie eingesetzt werden.

Einnahme von Orfiril® long zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Orfiril® long werden verstärkt durch:
- Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden), das dosisabhängig die Serumkonzentrationen von freier Valproinsäure erhöht
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre)
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen)
- Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin, ASS: Mittel gegen Fieber und Schmerzen); die Konzentration an freier Valproinsäure im Serum wird erhöht, zudem kann die Blutungsneigung erhöht sein.

Die Wirkung von Orfiril® long wird abgeschwächt durch
- andere Arzneimittel gegen Anfälle wie Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Carbamazepin (wird auch bei bipolaren Störungen eingesetzt), durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria), das Valproinsäure verstärkt abbaut und darüber hinaus eine mögliche krampfauslösende Wirkung hat
- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie z. B. Imipenem, Panipenem, Meropenem). Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie eines der vorgenannten Arzneimitteln einnehmen.
- Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose).

Die Wirkung von Orfiril® long kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch
- Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen) durch Erhöhung der Valproinsäurekonzentration im Serum. Es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen die Valproinsäurekonzentration im Serum erniedrigt wurde.

Orfiril® long verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von
- Arzneimitteln gegen Anfälle wie:
  - Phenobarbital (durch Erhöhung der Serumkonzentrationen von Phenobarbital), was sich insbesondere bei Kindern in verstärkter Müdigkeit äußern kann
  - Phenytoin (durch Verminderung der Bindung des Phenytoins an Plasmaeiweiß); hierdurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht sein ("Nebenwirkungen" beachten)
  - Primidon
  - Carbamazepin und sein wirksames Stoffwechselprodukt Carbamazepin-10, 11-epoxid (pharmakologisch aktiver Metabolit)
  - Felbamat; der Serumspiegel von Felbamat kann durch gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure verdoppelt werden.
  - Lamotrigin (durch Hemmung des Abbaus von Lamotrigin). Es besteht der Verdacht, dass bei einer Kombination von Lamotrigin mit Orfiril® long das Risiko von Hautreaktionen erhöht ist.
  - Ethosuximid
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen)
- Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel) wie Diazepam (durch Erhöhung des freien Diazepams, verminderten Abbau und verminderte Ausscheidung) und Lorazepam (insbesondere durch verminderte Ausscheidung)
- Barbiturate (Beruhigungsmittel)
- Arzneimittel gegen Depressionen
- Mao-Hemmer (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit oder von Depressionen)
- Codein (u.a. in Hustenmitteln enthalten)
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Nimodipin (Mittel zur Behandlung von altersbedingten Hirnleistungsstörungen)
- Arzneimittel mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), da die Blutungsneigung erhöht sein kann

Bei Kindern kann der Serumspiegel von Phenytoin (anderes Arzneimittel gegen Anfälle) bei gleichzeitiger Verabreichung von Clonazepam (Benzodiazepin; angst- und spannungslösendes Arzneimittel sowie Arzneimittel gegen Anfälle) und Valproinsäure erhöht werden.
Insbesondere bei der Kombination von Orfiril® long mit anderen im zentralen Nervensystem (Gehirn) wirkenden Arzneimitteln, wie z. B. Arzneimitteln gegen Krampfanfälle, Depressionen und andere seelische Erkrankungen, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Daher dürfen diese Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt mit Orfiril® long kombiniert werden.

Sonstige
- Es gibt Hinweise darauf, dass bei gleichzeitiger Einnahme von Topiramat das Risiko für Nebenwirkungen, die durch Orfiril® long bedingt sind, ansteigt; diese gilt insbesondere für eine Erkrankung des Gehirns (Encephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie).
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure mit Lithium (Mittel zur Behandlung manisch-depressiver Erkrankungen) sollten die Blutspiegel beider Arzneistoffe regelmäßig gemessen werden.
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Keton-Körpern verstoffwechselt wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten ("Pille") wird durch Orfiril® long nicht vermindert.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln und Clonazepam (Arzneimittel gegen Anfälle) trat bei Patienten mit Anfällen vom Absence-Typ (spezielle von beiden Gehirnhälften ausgehende Anfallsform) in der Vorgeschichte ein Absence-Status (längerdauernder Dämmerzustand) auf.
- Bei einer Patientin mit schizoaffektiver Störung (seelische Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung mit Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starren Verharrens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

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

Einnahme von Orfiril® long zusammen mit Nahrungsmitteln und Alkohol
Alkoholkonsum kann die Wirkung von Orfiril® long beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Wirkung von Orfiril® long.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit
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 um Rat.

Wichtige Hinweise für Frauen
- Valproat kann das ungeborene Kind schädigen, wenn eine Frau das Arzneimittel während der Schwangerschaft einnimmt.
- 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.
- 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 10 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 exponiert waren, und es gibt einige Hinweise, dass bei diesen Kindern das Risiko für die Entwicklung von Symptomen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) erhöht ist.
- Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollte Ihnen Ihr Arzt Valproat nur dann verschreiben, wenn keine andere Behandlung bei Ihnen wirkt.
- 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, sollten Sie Ihr Arzneimittel erst absetzen, wenn Sie dies mit Ihrem Arzt besprochen und sich auf einen Plan zur Umstellung auf ein anderes Arzneimittel (falls dies möglich ist) verständigt haben.
- 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 existiert. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

ERSTVERORDNUNG
Wenn Ihnen Valproat zum ersten Mal verschrieben wurde, hat Ihnen Ihr Arzt die Risiken für das ungeborene Kind erklärt, falls Sie schwanger werden. Sobald Sie im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften:
- Stellen Sie sicher, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.
- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG OHNE KINDERWUNSCH
Wenn Sie die Behandlung mit Valproat fortsetzen, aber nicht planen, ein Kind zu bekommen, müssen Sie sicherstellen, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften:
- Stellen Sie sicher, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.
- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG BEI KINDERWUNSCH
Wenn Sie die Behandlung mit Valproat fortsetzen und schwanger werden wollen, dürfen Sie weder Valproat noch Ihr Verhütungsmittel absetzen, bevor Sie nicht mit Ihrem verordnenden Arzt darüber gesprochen haben. Sie sollten ein ausführliches Gespräch mit Ihrem Arzt führen, bevor Sie schwanger werden, damit Sie einige Maßnahmen ergreifen können, 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 muss Ihr Arzt Ihre Valproat-Dosis verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen, bevor Sie versuchen, schwanger zu werden.
Wenn Sie schwanger werden, werden Sie sowohl in Hinblick auf die Behandlung Ihrer zugrundeliegenden Erkrankung als auch auf die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes engmaschig überwacht.
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 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:
- Setzen Sie Ihr Verhütungsmittel nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und gemeinsam einen Plan erarbeitet haben, um sicherzustellen, dass Ihre Epilepsie/bipolare Störung gut eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert wurden.
- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

UNGEPLANTE SCHWANGERSCHAFT BEI FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG
Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Wenn Sie Valproat einnehmen und vermuten, schwanger zu sein oder wenn Sie schwanger sein könnten, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt. Setzen Sie Ihre Arzneimittel nicht ab, bevor Ihr Arzt Sie dazu aufgefordert hat.
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:
- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Setzen Sie Valproat nicht ab, bevor Ihr Arzt Sie dazu aufgefordert hat.

Lesen Sie sich bitte unbedingt die Patienteninformationsbroschüre durch und unterzeichnen Sie das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung, die Ihnen auszuhändigen und von Ihrem Arzt oder Apotheker mit Ihnen zu besprechen 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.
Besonders zu Beginn einer Behandlung mit Orfiril® long, bei höherer Dosierung und/oder gleichzeitiger Einnahme anderer, ebenfalls am Zentralnervensystem angreifenden Arzneimitteln, 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 elektrischen Werkzeugen und Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Orfiril® long enthält Natrium
Eine Einzeldosis (Beutel) Orfiril® long 500 mg
enthält 3,0 mmol (69,0 mg) Natrium.
Eine Einzeldosis (Beutel) Orfiril® long 1000 mg
enthält 6,0 mmol (137,9 mg) Natrium.
Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. WIE IST ORFIRIL® LONG EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.
Die Behandlung mit Orfiril® long muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie oder bipolaren Störungen spezialisiert ist.
Die empfohlene Dosis beträgt:
Die Dosierung ist individuell vom (Fach-)Arzt zu bestimmen und zu kontrollieren, wobei Anfallsfreiheit in der Epilepsie bzw. Besserung der akuten Manie sowie Schutz vor bipolaren Störungen bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.
Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.
Die bisherige Behandlung mit konventionellen Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln kann durch Orfiril® long 1:1 innerhalb von 1 – 2 Tagen ersetzt werden. Dabei ist auf einen ausreichenden Serumspiegel von Valproinsäure zu achten.
Die Umstellung wird vom Arzt individuell vorgenommen.
Für die Wahl der Dosisstärke und Einnahmehäufigkeit sind der Serumspiegel und das klinische Bild ausschlaggebend.
Durch Retardierung des Wirkstoffs von Orfiril® long (Natriumvalproat) werden Spitzenkonzentrationen im Blut vermieden und ein gleichmäßigerer Wirkstoffspiegel über den Tag erreicht.

Epilepsie:
Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis.
Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) beträgt die Anfangsdosis in der Regel 5 – 10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht, die alle 4 – 7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht werden sollte.
Die volle Wirkung ist in einigen Fällen erst nach 4 – 6 Wochen zu beobachten. Die Tagesdosen sollten deshalb nicht zu früh über mittlere Werte hinaus gesteigert werden.
Die mittlere Tagesdosis beträgt während der Langzeitbehandlung im Allgemeinen:
– 30 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Kinder
– 25 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche
– 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen: s. Dosierungstabelle

Lebensalter	Körpergewicht (in kg)	Durchschnittl. Dosis in mg/Tag[1]	Anzahl Beutel/Tag	
			Orfiril® long 500 mg	**Orfiril® long 1000 mg**
Erwachsene	ab ca. 60	1000 – 2500	2 – 5	1 – 2
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40 – 60	600 – 1500	1 – 3	1
Kinder[2]				
6 – 12 Monate	ca. 7,5 – 10	150 – 300	–	–
1 – 3 Jahre	ca. 10 – 15	300 – 450	–	–
3 – 6 Jahre	ca. 15 – 25	450 – 600	1	–
6 – 14 Jahre	ca. 25 – 40	600 – 1200	1 – 2	1

[1] Bezogen auf mg Natriumvalproat
[2] Für Kinder bis zu 3 Jahren sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung bzw. „Saft“) verwendet werden.
Für Kinder von 3 – 6 Jahren eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung bzw. „Saft“ oder Tabletten zu 150 mg).

Wird Orfiril® long zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Arzneimittel gegen Anfallsleiden, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen.
Die Konzentration von Valproinsäure im Blutserum (bestimmt vor der ersten Tagesdosis) sollte 100 µg/ml nicht überschreiten.
Andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Werden diese Medikamente abgesetzt, steigt die Valproinsäure-Konzentration im Blut langsam an, so dass die Valproinsäure-Konzentration über einen Zeitraum von 4 – 6 Wochen kontrolliert werden muss. Die Tagesdosis von Orfiril® long ist gegebenenfalls zu vermindern.

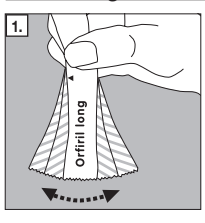
Manie:
Die tägliche Dosis sollte individuell von Ihrem Arzt festgelegt und kontrolliert werden.
Anfangsdosis
Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 750 mg.
Durchschnittliche Tagesdosis
Die empfohlene tägliche Dosis beträgt üblicherweise zwischen 1.000 mg und 2.000 mg.

Allgemeine Hinweise
Die Tagesdosis wird auf 1 – 2 Einzelgaben verteilt.
Folgende Tagesdosen werden empfohlen: siehe Dosierungstabelle oben. Die erforderliche Anzahl wird im Einzelfall vom behandelnden Arzt genau festgelegt.
Bitte halten Sie sich an seine Anweisungen, da das Arzneimittel sonst nicht richtig wirken kann.
Zur stufenweisen Steigerung der Dosis und für eine präzise Einstellung der Erhaltungsdosis stehen verschiedene Dosisstärken und Darreichungsformen zur Verfügung: Orfiril® long als retardierte Hartkapseln mit 150 bzw. 300 mg sowie als Beutel mit Retard-Minitabletten mit 500 bzw. 1000 mg Natriumvalproat.

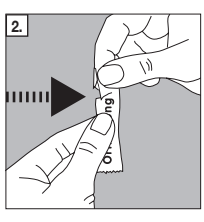
Besondere Patientengruppen
Bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion und Eiweißmangel im Blut ist der Anstieg an freier Valproinsäure im Serum in Betracht zu ziehen und die Dosis ggf. zu verringern. Entscheidend für eine Dosisanpassung sollte jedoch das klinische Bild und nicht der Valproinsäurespiegel im Serum sein.

Art der Anwendung
Die Orfiril® long Retard-Minitabletten sollten unzerkaut zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) eingenommen werden. Nach Öffnen der Beutel können die darin enthaltenen Retard-Minitabletten auch in ein (möglichst kohlensäurehaltiges) Getränk oder in weiche Nahrung (wie z. B. Pudding, Brei, Joghurt oder Kompott) eingestreut und anschließend sofort eingenommen werden. Dieses Vorgehen empfiehlt sich bei Schluckschwierigkeiten. Jedoch sollen die Retard-Minitabletten auf keinen Fall gekaut werden, weil sonst der Retardeffekt beeinträchtigt werden kann. Falls gewünscht, kann der Inhalt des Beutels auch direkt in den Mund gegeben und mit einem (kalten) Getränk heruntergespült werden.
Die Retard-Minitabletten dürfen nicht mit Hilfe einer Saugflasche verabreicht werden, weil der Sauger verstopfen kann.
Unverdauliche Reste der Retard-Minitabletten können im Stuhl erscheinen. Die Wirksamkeit von Orfiril® long wird dadurch nicht beeinträchtigt.

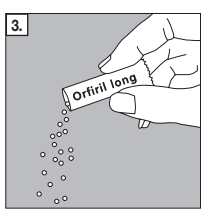
Anwendungshinweis:



1.) Oberhalb des Pfeils anfassen und den Inhalt nach unten schütteln.



2.) An der Markierung (Pfeil) den oberen Teil der Packung abreißen oder abschneiden.



3a) Inhalt entleeren (z. B. direkt in den Mund, in Joghurt, Brei etc. oder in ein kohlensäurehaltiges Getränk).
3b) **Unzerkaut** schlucken, ggf. nachtrinken.

Dauer der Anwendung
Die Behandlung von Anfallsleiden und die Vorbeugung bipolarer Störungen sind grundsätzlich Langzeitbehandlungen.
Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Orfiril® long sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Psychiater, Neuropädiater) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden.
In der Epilepsie ist im Allgemeinen eine Dosisverringerung und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.
Das Absetzen muss schrittweise über ein bis zwei Jahre erfolgen, Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht entwachsen, anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Orfiril® long zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Orfiril® long eingenommen haben, als Sie sollten
Bei jedem Anwendungsfehler ist sofort ein Arzt zu informieren.
Wenn Sie zu viel von Orfiril® long eingenommen haben, nehmen Sie oder ihre Angehörige sofort Kontakt zu einem Arzt auf (z. B. Vergiftungsnotruf). Die in Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten unerwünschten Erscheinungen können bei einer Überdosierung im verstärkten Maße auftreten. Typische Symptome einer Überdosierung können sein:
Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Koma mit verminderter Muskelspannung, verminderte Reflexe, Pupillenverengung sowie eingeschränkte Atem- oder Herzfunktion.
Darüber hinaus riefen hohe Dosen bei Erwachsenen wie bei Kindern neurologische Störungen wie erhöhte Anfallsneigung oder Verhaltensänderungen hervor.
Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht bekannt. Die Behandlung muss sich deshalb auf allgemeine Maßnahmen zur Entfernung des Wirkstoffes aus dem Organismus und Stützung der lebenswichtigen Funktionen beschränken.
Wenn möglich, sollte frühzeitig (innerhalb von 30 Minuten nach der Einnahme) durch eine medizinisch geschulte Person Erbrechen ausgelöst bzw. Magenspülung und die Gabe von Aktivkohle vorgenommen werden. Eine intensive medizinische Überwachung kann im Einzelfall erforderlich sein.

Wenn Sie die Einnahme von Orfiril® long vergessen haben
Keinesfalls dürfen Sie die vergessene Dosis durch die Einnahme der doppelten Menge ausgleichen. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es in seiner Anwendung vorgeschrieben ist.

Wenn Sie die Einnahme von Orfiril® long abbrechen
Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Orfiril® long eigenmächtig unterbrechen oder vorzeitig beenden. Sie können damit den Behandlungserfolg gefährden und erneut epileptische Anfälle auslösen.
Bitte sprechen Sie vorher mit Ihrem Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten.
Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

Sehr häufige Nebenwirkungen (betrifft mehr als 1 Behandelten von 10) sind:
- Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie); eine mäßig ausgeprägte, isoliert auftretende Hyperammonämie ist üblicherweise vorübergehend und erfordert keinen Therapieabbruch. Eine Hyperammonämie kann jedoch mit Beschwerden wie Erbrechen, Gangunsicherheit, Teilnahmslosigkeit, zunehmender Bewusstseinstrübung, erniedrigtem Blutdruck oder Zunahme der Anfallsfrequenz begleitet sein (siehe auch Kapitel 2, Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Orfiril® long ist erforderlich“).

Häufige Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100) sind:
- Blutbildveränderungen auf Grund einer vorübergehenden Unterdrückung des Knochenmarks
- Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie) einhergehend mit Blutergüssen und Blutungsneigung, Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie). Diese Blutbildveränderungen bilden sich oft unter Beibehalten der Medikation, aber immer nach Absetzen von Orfiril® long vollständig zurück.
- unregelmäßige Menstruation
- Zittern der Hände[2], Missempfindungen (Parästhesien)[2], Kopfschmerzen1, Müdigkeit, Schläfrigkeit[2], Teilnahmslosigkeit, Benommenheit[2]
- Koordinationsstörungen (Ataxie), z. B. Gangunsicherheit1
- Erhöhung der Leberwerte im Blut
- vorübergehender Haarausfall (beim Nachwachsen lockigeres Haar), Veränderungen der Haarfarbe (z. B. Grauwerden der Haare), Dünnerwerden des Haares
- Gewichtszunahme[2] (siehe Kapitel 2, Abschnitt „Was müssen Sie vor der Einnahme von Orfiril® long beachten?“), gesteigerter Appetit[2] oder Gewichtsabnahme[2], Appetitverlust[2]

Gelegentliche Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 1.000) sind:
- Blutungen[1]
- Hyperaktivität[1], Gereiztheit[1], Verwirrtheit[1].
- körperliche Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) und Lethargie, bis hin zum vorübergehenden Koma, z. T. mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit, bei einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels reversibel. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei einer Kombinationstherapie (insbesondere mit Phenobarbital) oder nach einer raschen Dosiserhöhung auf.
- Eine Erkrankung des Gehirns (Encephalopathie), deren Ursache und Entstehungsmechanismus nicht geklärt sind, und die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbilden kann. Dabei wurden in einigen Fällen erhöhte Ammoniakspiegel sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital (einem anderen Arzneimittel gegen Anfälle) ein Anstieg des Phenobarbitalspiegels beschrieben.
- Bei einer Langzeitbehandlung mit Orfiril® long zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen, die mit vermehrten Krampfanfällen, Antriebslosigkeit, körperlicher Erstarrung (Stupor) Muskelschwäche, Bewegungsstörungen und Veränderungen im EEG einhergehen kann.
- Muskelsteifigkeit (Spastizität)[1]
- Übelkeit[1], Erbrechen[1], gesteigerter Speichelfluss[1], Durchfall[1], Magenschmerzen[1]; diese Beschwerden bilden sich von selbst oder nach Verringerung der Dosis von Orfiril® long zurück
- schwerwiegende, bis tödlich verlaufende Leberfunktionsstörungen, die unabhängig von der Dosis von Orfiril® long auftreten. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Einname von anderen Arzneimitteln gegen Anfälle ist das Risiko einer Leberschädigung deutlich erhöht (siehe Kapitel 2, Abschnitt „Was müssen Sie vor der Einnahme von Orfiril® long beachten?“).
- Ansammlung von Gewebsflüssigkeit in Armen und Beinen (periphere Ödeme)[1]

Seltene Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 10.000) sind:
- Verringerung der Vorstufe eines Gerinnungsfaktors im Blut (Fibrinogenmangel)
- Reaktionen der körpereigegen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (SLE; systemischer Lupus erythematodes),
- Blutgefäßentzündung (Vaskulitis)
- Schmerzen während der Menstruation, fehlende Menstruation, zystisch vergrößerte Eierstöcke (polyzystisches Ovarialsyndrom), erhöhte Testosteronspiegel
- Auftreten einer bestimmten Nierenfunktionsstörung (Fanconi-Syndrom), die sich nach Absetzen von Orfiril® long wieder zurückbildet
- Stoffwechselerkrankung, die durch eine Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes verursacht wird (Porphyrie)
- Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blut, einhergehend mit Störungen des Nervensystems (siehe Abschnitt „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“).
- erhöhte Insulinspiegel im Blut (Hyperinsulinämie)
- erniedrigte Blutspiegel eines bestimmten Proteins (insulinartiges Wachstumsfaktor-Bindungsprotein)
- vorübergehender oder bleibender Hörverlust, wobei ein ursächlicher Zusammenhang mit Orfiril® long nicht erwiesen ist
- chronische Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie) mit Störungen der Gehirnfunktionen einschließlich der geistigen Leistungsfähigkeit (vor allem bei höherer Dosierung oder in Kombinatinstherapie mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle)
- Schädigung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis, siehe Kapitel 2, Abschnitt „Was müssen Sie vor der Einnahme von Orfiril® long beachten?“), teilweise mit tödlichem Ausgang,
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Hautreaktionen, wie z. B. Hautausschlag (exanthematöser Hautausschlag);Hautausschlag mit roten (nässenden) unregelmäßigen Flecken (Erythema (exsudativum) multiforme)
- Unfruchtbarkeit bei Männern

Sehr seltene Nebenwirkungen (betrifft weniger als 1 Behandelten von 10.000) sind:
- Verminderung verschiedener weißer Blutkörperchen (Lymphopenie, Neutropenie) bis hin zu schweren Blutbildveränderungen, z. B. schwerwiegender Mangel an weißen Blutkörperchen einhergehend mit plötzlichem hohem Fieber, starken Halsschmerzen und Eiterbläschen im Mund (Agranulozytose), schwerwiegende Blutarmut (Anämie, Aplasie der roten Zelllinie)
- Verminderung aller Blutzellen (Panzytopenie)
- zu viele weiße Blutzellen im Blut (Lymphozytose)
- Verlängerung der Blutungszeit aufgrund einer eingeschränkten Bildung von Blutgerinnseln und/oder einer bestimmten Erkrankung der Blutplättchen (Mangel an Faktor VIII/von Willebrand Faktor)(siehe auch Kapitel 2.2 „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Orfiril® long ist erforderlich“).
- verminderte Natrium-Konzentration im Blut
- Fälle von verminderter Körpertemperatur wurden berichtet, ebenso ein bestimmter B-Vitaminmangel (Biotin-Mangel).
- Halluzinationen
- Hirnleistungsstörung, einhergehend mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von Orfiril® long zurückbilden
- Parkinson-Syndrom (Zittern der Muskeln, eingeschränkte Bewegungen, so genanntes Maskengesicht, etc.), das sich nach Absetzen von Orfiril® long zurückbildet.
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- schwere, akute (Überempfindlichkeits-)Reaktionen, die von Fieber und Hautbläschen/Hautabschälung begleitet werden (toxische epidermale Nekrolyse)
- schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit (hohem) Fieber, roten Flecken auf der Haut, Gelenkschmerzen und/oder Augenentzündungen (Stevens-Johnson-Syndrom)
- nächtliches Einnässen bei Kindern

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Schwellung von Gesicht, Zunge oder anderen Körperteilen, die zu Atemnot führen kann (Angioödem)
- allergische Reaktionen
- Syndrom mit Hautreaktionen, geschwollenen Lymphknoten, Fieber und möglicher Beteiligung weiterer Organe (DRESS)
- Erkrankung mit Wasserretention im Blut und verringerter Urinausscheidung (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH)
- veränderte Schilddrüsenfunktionswerte im Blut (klinische Bedeutung unklar)
- Flüssigkeitsansammlung unter dem Rippenfell (eosinophiler Pleuraerguss)
- Verschlechterung des Anfallsleidens
- gestörte Spermienproduktion (mit reduzierter Spermienanzahl und/oder -beweglichkeit
- übermäßiges Haarwachstum bei Frauen im Gesicht und am Körper (Hirsutismus), welches aufgrund von zystisch vergrößerten Eierstöcken (polyzystisches Ovarialsyndrom) entstehen kann
- Nierenversagen, Entzündung des Nierengewebes (interstitielle Nephritis), Verschlechterung der Nierenfunktion
- Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (Osteoporose bis hin zu Knochen-brüchen) berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie An-tiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen.

Bei der Behandlung von Manien wurden zudem Benommenheit und extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen) beschrieben.

[1] Besonders zu Beginn der Behandlung.
[2] Dosisabhängige Nebenwirkungen.

Bei **nicht-dosisabhängigen** Nebenwirkungen ist das Absetzen des Arzneimittels erforderlich. Besteht der Verdacht, dass eine schwere Leberfunktionsstörung oder eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse vorliegt, muss der Arzt Orfiril® long sofort absetzen. Vorbeugend sollten auch Arzneimittel mit gleichem Stoffwechselabbau, die zu ähnlichen Nebenwirkungen führen können, abgesetzt werden. In Einzelfällen kann das klinische Bild trotzdem fortschreiten.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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 ORFIRIL® LONG AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel nach “Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Die Retard-Minitabletten dürfen erst unmittelbar vor Einnahme aus dem Beutel entnommen werden.
Nicht über 30 ºC lagern
Beutel fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Verfärbung, Quellung oder Verlust an Festigkeit.
Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. 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 Orfiril® long enthält:
Der Wirkstoff ist: Natriumvalproat

Orfiril® long 500 mg
1 Beutel mit Retard-Minitabletten enthält 500 mg Natriumvalproat (entsprechend 433,80 mg Valproinsäure).

Orfiril® long 1000 mg
1 Beutel mit Retard-Minitabletten enthält 1000 mg Natriumvalproat (entsprechend 867,60 mg Valproinsäure).

Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumstearat (Ph. Eur.), Ethylcellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, methyliert, Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B)-(2E,4E)-Hexa-2,4-diensäure-Natriumhydroxid (99.65:0.25:0.1), Ölsäure, Dibutyldecandioat.

Wie Orfiril® long aussieht und Inhalt der Packung:
Die in Beuteln verpackten Retard-Minitabletten sind weiß mit einem Durchmesser von ca. 2 mm.
Orfiril® long 500 mg ist in Packungen mit 45 (N1), 48 (N1), 50 (N1), 90 (N2), 98 (N2), 100 (N2), 190 (N3), 198 (N3) und 200 Beuteln (N3) mit Retard-Minitabletten erhältlich.
Orfiril® long 1000 mg ist in Packungen mit 50 (N1), 100 (N2) und 200 Beuteln (N3) mit Retard-Minitabletten erhältlich.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
DESITIN Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214 · 22335 Hamburg
Telefon: (040) 591 01-525
Telefax: (040) 591 01-377

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2015.

Weitere Darreichungsformen
Orfiril® long 150 mg (Hartkapseln, retardiert),
Orfiril® long 300 mg (Hartkapseln, retardiert),
Orfiril® 150 (magensaftresistente Dragees),
Orfiril® 300 (magensaftresistente Dragees),
Orfiril® 600 (magensaftresistente Dragees),
Orfiril® Saft (Lösung zum Einnehmen),
Orfiril® 100 mg/ml Injektionslösung

04/15 10218022-D

DESITIN