

- Ihr Arzt wird, lange bevor Sie schwanger werden, versuchen, Sie auf ein anderes Arzneimittel umzustellen, oder die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME VALPROAT HEXAL CHRONO EIN
Sie dürfen die Einnahme von Valproat HEXAL chrono 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 Valproat HEXAL chrono 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 Schwangerschaftsuntersuchung mit Valproat beraten und unterstützt werden.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure.** Folsäure kann das allgemeine Risiko für Spina bifida und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.
- Kernbotschaften**
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
 - Sie dürfen die Einnahme von Valproat HEXAL chrono nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
 - Kümern 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 Valproat HEXAL chrono während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der Teratogenität (Geburtsfehler) und körperlicher und geistiger Entwicklungsstörungen bei Kindern.
 - Kümern Sie sich darum, dass Sie zur pränatalen Überwachung an einen Spezialisten überwiesen werden, damit möglicherweise auftretende Fehlbildungen erkannt werden können.

Lesen Sie sich bitte unbedingt den Leitfaden für Patienten durch, 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 erhalten Sie eine Broschüre, die erklärt, dass Sie an die Risiken bei Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft erinnern soll.

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

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Sie dürfen sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Fahrzeuges setzen oder Maschinen bedienen.

Zu Beginn einer Behandlung mit Valproat HEXAL chrono und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme anderer, ebenfalls am Zentralsystem angreifender Arzneimittel, können zentralnervöse Wirkungen, wie z. B. Schläfrigkeit oder Schwindel, 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 elektronischen Geräten und Maschinen vermindert wird. Das gilt in verstärktem Maße bei Zusammenwirken mit Alkohol.

Valproat HEXAL chrono enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 28 mg Natrium (Phosphatbestandteil von Kochsalz/ Natriumchlorid) pro Retardtablette. Das entspricht 1,4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3 Wie ist Valproat HEXAL chrono einzunehmen?

Die Behandlung mit Valproat HEXAL chrono muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.

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

Dosierung
Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis.

Valproat HEXAL chrono Retardtabletten sind teilsalt, wodurch eine individuelle Dosierung ermöglicht wird.

Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) von Valproinsäure beträgt die **Leitdosis** **10 mg** in der Regel 5-10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht. Die Tagesdosis wird danach schrittweise alle 4-7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht, bis die antialkalisierende Dosierung erreicht ist.

Die volle Wirkung tritt 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 (siehe Dosierungstabelle):

Dosierungstabelle

Lebensalter	Körpergewicht (kg)	durchschnittliche tägliche Dosis (mg/Tag)*	Anzahl Valproat HEXAL chrono 300 mg Retardtabletten
Erwachsene ab ca. 60		1.200-2.100	4-7
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40-60	1.000-1.500	3/1-5
Kinder**			
3-6 Monate	ca. 5,5-7,5	150	siehe Hinweise**
6-12 Monate	ca. 7,5-10	150-300	siehe Hinweise**
1-3 Jahre	ca. 10-15	300-450	siehe Hinweise**
3-6 Jahre	ca. 15-25	450-750	7/10-2/15
7-14 Jahre	ca. 25-40	750-1.200	2/1-4

* Angaben bezogen auf mg Natrium/Valproat

** Hinweise
Für Kinder bis zu 3 Jahren sollte vorzugsweise die zur Verfügung stehende Dosierungsform mit niedrigem Wirkstoffgehalt verwendet werden.

Für Kinder bis zu 6 Jahren eignen sich besonders die zur Verfügung stehenden Dosierungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion oder einem Erhöhtenwert im Blut leiden, kann die Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von Valproat HEXAL chrono erhöht sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen.

Wenn Sie eine Hämodialyse erhalten, entscheidet Ihr Arzt möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

Umwandlung einer Langzeitbehandlung

Falls Sie von einem anderen Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff oder von einem Arzneimittel mit einem anderen Wirkstoff gegen Antifalleiden auf eine Behandlung mit Valproat HEXAL chrono umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

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

Wird Valproat HEXAL chrono zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Antiepileptika, besonders des Phenytoinb, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschließlich zu erfolgen.

Andere Arzneimittel gegen Antifalleiden beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Werden diese Arzneimittel abgesetzt, steigt die Valproinsäure-Konzentration im Blut langsam an, sodass die Valproinsäure-Konzentration im Serum über einen Zeitraum von 4-6 Wochen nach Absetzen der Begleitmedikation kontrolliert werden. Falls die Tagesdosis von Valproat HEXAL chrono ist gegebenenfalls zu vermindern.

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

Die Tagesdosis von Valproat HEXAL chrono kann auf 1-2 Einzelgaben verteilt werden.

Zur stufenweisen Steigerung der Dosis und für eine präzise Einstellung der Erhaltungsdosis stehen verschiedene Dosistärken und Darreichungsformen zur Verfügung.

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Antifalleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung. Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Valproat HEXAL chrono sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Neuro-pädiater) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden.

Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach 2-3-jähriger Antifalleiden zu erwägen.

Das Herabsetzen bzw. Absetzen des Arzneimittels muss in schrittweiser Verringerung der täglichen Einnahmehäufigkeit über 1-2 Jahre erfolgen.

Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht, anstelle altergemäßer Dosisanpassung, entweichen, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

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

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

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

Wenn Sie eine größere Menge von Valproat HEXAL chrono eingenommen haben als Sie sollten
Wenn Sie zu viel von Valproat HEXAL chrono eingenommen haben, beschrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er notwendige erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter den „Nebenwirkungen“ genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Antifalleiden sowie Verblutungsstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern. Nach massiver Überdosierung sind vereinzelt Todesfälle aufgetreten.

Symptome einer Überdosierung können sein:
Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Koma mit vermindelter Muskelspannung, verminderte Reflexe, Pupillverengung sowie eingeschränkte Atem- oder Herzfunktion.

Darüber hinaus riefen hohe Dosen bei Erwachsenen wie bei Kindern neurologische Störungen wie erhöhte Antifalleiden oder Verhaltensänderungen hervor.

Wenn Sie die Einnahme von Valproat HEXAL chrono vergessen haben
Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es verordnet ist.

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

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

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Geläufig: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Seltener: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- Sehr selten: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

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

Gutartige, bösartige und untypische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)
Seltener: Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Rückenmark (myelodysplastisches Syndrom), zeigt sich im Blutbild.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: verminderte Zahl der roten Blutzellen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombopenie) oder stark verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie). Blutbildveränderungen aufgrund einer vorübergehenden Unterdrückung des Knochenmarks

Geläufig: stark verminderte Zahl aller Blutzellen (Panzytopenie), Blutungen

Selten: Verringerung der Vorstufe eines Gerinnungsfaktors im Blut (Fibrinogenmangel); Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der roten Blutzellen (Erythropenie, Neutropenie), mit starker Verminderung bestimmter weißer Blutzellen (Agranulozytose), mit fehlender Bildung (Aplasie) der roten Blutkörperchen oder mit der Bildung vergrößerter roter Blutzellen in normaler (Makrozytose) oder vermindelter Zahl (makrozytäre Anämie). Dies zeigt sich im Blutbild und äußert sich manchmal durch Anzeichen wie Fieber und Atembeschwerden.

Sehr selten: zu viele weiße Blutzellen im Blut (Lymphozytose)

Endokrine Erkrankungen

Geläufig: erhöhte Spiegel des antidiuretischen Hormons (Syndrom der inappropriaten ADH-Sekretion, SIADH), vermehrte Behaarung bei Frauen, Vergrößerung, Akne, Haarausfall mit dem bei Männern typischen Erscheinungsbild und/oder erhöhte Androgenspiegel

Selten: Unterfunktion der Schilddrüse, die zu Müdigkeit und Gewichtszunahme führen kann.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: allein auftretender und häufig ausgeprägter Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) ohne Veränderung der Leberfunktion, jedoch vermehrt mit Symptomen des Zentralsystems, wie z. B. Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Abgeschlagenheit oder verminderte Aufmerksamkeit, in Verbindung mit Erbrechen. Informieren Sie bei diesen Symptomen unverzüglich Ihren Arzt. Möglicherweise besteht eine dringende ärztliche Betreuung (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Häufig: Gewichtszunahme (ein Gefährdungsgrund für das Aufheben von zytischen Veränderungen der Eierstöcke) oder Gewichtszunahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit; erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie), die zu Verwirrtheit führen kann.

Selten: Fettleibigkeit, Störungen im Stoffwechsel des roten Blutfarbstoffes (Porphyrie)

Nicht bekannt: erniedrigte Carnitinpiegel (in Untersuchungen des Blutes oder der Muskeln)

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verwirrheitszustände, Halluzinationen (Sehen, Fühlen oder Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind), Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen

Geläufig: Reizbarkeit, Unkontrolliertheit

Selten: abnormales Verhalten, Lernschwierigkeiten, geistige und körperliche (psychomotorische) Unkontrolliertheit

Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Zittern (Tremor)

Häufig: extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskelaktivität durch das Gehirn betreffen, wie z. B. unkontrollierte Muskelkontraktionen, z. B. bleibende Störungen), Zustand der Erstarrung (Stupor), Schläfrigkeit, Krämpfe (Konvulsionen), eingeschränktes Erinnerungsvorgeden, Kopfschmerzen, Augenzittern (Nyktagnus), Schwindelgefühle und Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien)

Geläufig: Koma*, Hirnschädigung (Enzephalopathie), Teilnahmslosigkeit (Apathie), Parkinson-Syndrom, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, erhöhte Muskelspannung (Spastizität), gestörte Bewegungskoordination (Ataxie), wie z. B. Gangunsicherheit, Verschmälerung von Krampfparalysen (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

Kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln wurden Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. In einigen Fällen waren diese mit erhöhten Ammoniakspiegeln sowie bei Kombinationsanwendung mit Phenytoinb mit einem Anstieg des Phenytoinb-Spiegels verbunden.

Selten: Doppelsehen, ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet, teilweise mit Schwindel von Hinterwegen; leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störung)

Seiten wurde über Erkrankungen des Gehirns (chronische Enzephalopathien) mit Störungen der Gehirnfunktion sowie Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vor allem bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme von anderen Mitteln gegen Antifalleiden, berichtet.

Nicht bekannt: Benommenheit

*Es wurden Fälle beschrieben, in denen ein Zustand der Erstarrung (Stupor) und Teilnahmslosigkeit bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen (Enzephalopathie) (Enzephalopathie) auftraten, teilweise zusammen mit einer erhöhten Anfälligkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenytoinb oder Topiramat oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

Bei einer **Langzeitbehandlung** mit Valproat HEXAL chrono, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin (jedem Arzneimittel gegen Epilepsie), kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfparalysen, Antifalleiden, Erstarrung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen und schwere Allgemeinveränderungen in den Aufzeichnungen der Hirnstrome (EEG).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Gehörverlust (z. T. bilateraler)

Sehr selten: Tinnitus (Ohrrauschen)

Gefäßerkrankungen

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

Geläufig: Blutgefäßentzündung (Vaskulitis)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Geläufig: Atembeschwerden und Schmerzen aufgrund einer Entzündung des Brustbluts bzw. Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Lunge und Brustkorb (Pleurerguss)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)

Sehr häufig: Übelkeit

Häufig: Erbrechen, Zahnfleischentzündung (hauptsächlich Zahnfleischentzündung), Entzündung der Mundschleimhaut (sunde Stellen, Schwellungen, Geschwüre und brennendes Gefühl im Mund), Durchfall, besonders zu Beginn der Behandlung, sowie Oberbauchschmerzen, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbilden

Geläufig: Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“ unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), vermehrte Speichelfluss (besonders zu Beginn der Behandlung)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: dosisunabhängig auftretende, schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Lebererkrankungen. Bei Kindern, besonders bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, ist das Risiko einer Lebererkrankung deutlich erhöht (siehe auch „Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung“ unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautbindegewebes

Häufig: Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Hautausschlag, Nagel- und Nagelbettentzündungen (Knochenknorpel des Hais)

Geläufig: Schwellung (Angioödem) mit schmerzhaften, juckenden Quaddeln, meistens im Bereich der Augen, Lippen, des Rachens und des Kehlkopfes und manchmal an Händen, Füßen und im Gesichtsbereich, Hautausschlag, Veränderungen der Haare (wie z. B. erhöhte Haardichte, Wechsel der Haarfarbe, abnormes Haarwachstum)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorstufen)

Selten: schwere Reaktionen der Haut: Blasenbildung, Hautabblösung, Hautabblösung der Fingernägel (einschließlich Fingern, Augen, Mund, Nase, Genitalien, Hände oder Füßen) mit oder ohne Ausschlag, Hauterkrankungen (wie z. B. Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost oder Muskelschmerzen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom); Hautausschlag (insbesondere an den Handflächen und Fußsohlen) oder Hauterkrankungen mit einem rosafarbenen Mittelfeld, das sich schuppen oder mit Flüssigkeit gefüllt sein können (Erythema multiforme); Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenvergrößerung (Erythema multiforme)

Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (diese sind normalerweise vorübergehend und treten zu Beginn der Behandlung auf, sind Vorst