



Landeshauptleute
Landessanitätsdirektionen
Österreichische Apothekerkammer
Österreichische Ärztekammer
Landesärztekammern
Anstaltsapotheken d.
Universitätskliniken

Datum: 16.12.2014
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über das Risiko für Anomalien bei Neugeborenen bei der Anwendung von Valproinsäure

Convulex (diverse Formulierungen)

Zulassungsinhaber: G.L. Pharma

Depakine (diverse Formulierungen)

Zulassungsinhaber: Sanofi - Aventis

Wirksamer Bestandteil: Natriumvalproat

Valproinsäure ist zugelassen zur Behandlung von

- Epilepsien: Zur Behandlung primär generalisierter, sekundär generalisierter und partieller epileptischer Anfallsformen.
- Bipolaren Störungen: Zur Behandlung von akuten manischen Episoden im Rahmen bipolarer Störungen bei Kontraindikation gegen Lithium.
- Bei Convulex Kapseln (150, 300, 500mg) sowie Convulex Lösung zum Einnehmen zusätzlich auch zur Prophylaxe von Migräneanfällen, wenn andere Arzneimittel gegen Migräne nicht ausreichend wirksam sind.

Zusammenfassung:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW



- Wenn Sie die Entscheidung treffen, einer Frau im gebärfähigen Alter Valproat zu verschreiben, muss diese Frau während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden und im vollen Umfang über die Risiken für das ungeborene Kind informiert sein, falls sie während der Behandlung mit Valproat schwanger wird.
- Bei Kindern, die im Mutterleib Valproat ausgesetzt waren, besteht ein hohes Risiko für schwerwiegende Entwicklungsstörungen (in bis zu 30–40 % der Fälle) und/oder angeborene Missbildungen (in ca. 10 % der Fälle).
- Valproat sollte Mädchen, weiblichen Jugendlichen, Frauen im gebärfähigen Alter oder schwangeren Frauen nur verschrieben werden, wenn andere Arzneimittel nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden.
- Die Behandlung mit Valproat muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung von Epilepsie oder bipolaren Störungen Erfahrung hat.
- Die Behandlung mit Valproat zur Migräneprophylaxe ist bei schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden, kontraindiziert.
- Die Behandlung mit Valproat muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung von Epilepsie, bipolarer Störung oder Migräne Erfahrung hat.
- Wägen Sie bei der ersten Verordnung, bei Routineüberprüfungen der Behandlung, wenn ein Mädchen in die Pubertät kommt und wenn eine Frau eine Schwangerschaft plant oder schwanger wird, sorgfältig den Nutzen einer Behandlung mit Valproat gegen die Risiken ab.
- Sie müssen sicherstellen, dass alle Patientinnen über Folgendes informiert sind und den Inhalt verstehen:
 - die mit Valproat verbundenen Risiken während der Schwangerschaft,
 - die Notwendigkeit der Anwendung einer wirksamen Verhütung,
 - die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überprüfung der Behandlung,
 - die Notwendigkeit einer sofortigen ärztlichen Beratung, wenn die Patientin eine Schwangerschaft plant oder schwanger wird.

Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken und Empfehlungen

Risiko für Anomalien des Neugeborenen



Valproat ist sowohl bei alleiniger Gabe als auch bei Gabe in Kombination mit anderen Arzneimitteln mit einem dosisabhängigen Risiko für Anomalien des Neugeborenen assoziiert. Die Daten legen nahe, dass bei Einnahme von Valproat zur Behandlung von Epilepsie zusammen mit anderen Arzneimitteln ein höheres Risiko für Anomalien besteht, als wenn Valproat alleine eingenommen wird.

- Das Risiko für angeborene Missbildungen beträgt ca. 10 %, während Studien an Vorschulkindern, die im Mutterleib Valproat ausgesetzt waren, zeigen, dass es bei bis zu 30–40 % zu Verzögerungen in der frühkindlichen Entwicklung kommt. Diese Kinder beginnen zum Beispiel später zu sprechen und/oder zu laufen, haben geringe geistige Fähigkeiten, eine geringe Sprachkompetenz und leiden unter Gedächtnisproblemen
- Der Intelligenzquotient (IQ), der in einer Studie bei Kindern im Alter von 6 Jahren mit einer Exposition mit Valproat im Mutterleib gemessen wurde, war 7–10 Punkte niedriger als bei Kindern, die anderen Antiepileptika ausgesetzt waren.
- Die verfügbaren Daten zeigen, dass Kinder, die im Mutterleib Valproat ausgesetzt waren, im Vergleich zur allgemeinen Studienpopulation ein erhöhtes Risiko für Störungen des autistischen Formenkreises (ca. 3-fach erhöht) und kindlichen Autismus (ca. 5-fach erhöht) aufweisen.
- Begrenzte Daten legen nahe, dass Kinder, die im Mutterleib gegenüber Valproat exponiert waren, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit Symptome einer Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) entwickeln.

Angesichts dieser Risiken sollte Valproat während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter nur zur Behandlung von Epilepsie oder bipolaren Störungen angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist, z. B. in Fällen, in denen andere Arzneimittel nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden.

Wägen Sie bei der ersten Verordnung, bei Routineüberprüfungen der Behandlung, wenn ein Mädchen in die Pubertät kommt und wenn eine Frau eine Schwangerschaft plant oder schwanger wird, sorgfältig den Nutzen einer Behandlung mit Valproat gegen die Risiken ab.

Behandlung während der Schwangerschaft

Falls eine Frau, die unter Epilepsie oder einer bipolaren Störung leidet und mit Valproat behandelt wird, eine Schwangerschaft plant oder schwanger wird, sollten alternative Behandlungen erwogen werden.

Bei Anwendung als Prophylaxe von Migräneanfällen muss die Behandlung abgesetzt werden.

Bei Fortsetzung der Valproat-Behandlung während der Schwangerschaft:

- Sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden, und die tägliche Dosis ist in mehrere kleine Dosen aufzuteilen, die über den Tag verteilt einzunehmen sind. Die



Anwendung einer Retardformulierung kann anderen Darreichungsformen vorzuziehen sein.

- Eine spezielle pränatale Überwachung ist einzuleiten, um die Entwicklung des Ungeborenen zu überwachen, einschließlich des möglichen Auftretens von Neuralrohrdefekten oder anderen Missbildungen.
- Eine Folsäure-Supplementierung vor und während der Schwangerschaft kann das Risiko für Neuralrohrdefekte, welches bei allen Schwangerschaften besteht, möglicherweise senken. Jedoch legt die verfügbare Evidenz nicht nahe, dass eine solche Supplementierung Geburtsfehler oder Missbildungen, die durch eine Exposition gegenüber Valproat bedingt sind, verhindert.

Die Produktinformationen entsprechend adaptiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Valproinsäure dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 16.12.2014



Dieses Dokument wurde amtssigniert.
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien