



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Datum: 08.07.2026
Kontakt: Ing. Veronika Heimlich BSc
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-105645752 -A-260708-EUIM

PHV-issue: Valproat und verwandte Stoffe

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf einer Routinesignaldetektion kam das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee in der Sitzung vom 8. bis 11. Juni 2026 zu folgenden Empfehlungen (siehe Anhang) für Valproat und verwandte Stoffe.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneispezialitäten beachten Sie auch die PRAC Signal Recommendation (Link unter: www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte).

Die Zulassungsinhaber werden aufgefordert, bis spätestens 07.09.2026 eine Variation gemäß "Guidelines on the details of the various categories of variation, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use, and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures" beim Institut LCM einzureichen.

Betroffene Arzneispezialitäten:

Bei Unklarheiten bezüglich der Implementierung oder wenn die Änderungen bereits aufgenommen worden sind, kontaktieren Sie uns bitte per E-Mail (pv-implementation@basg.gv.at).

Beachten Sie auch die aktuellen sicherheitsrelevanten Änderungen der Produktinformation unter: www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte

In der Begründung ist **„PHV-Issue: „Valproat und verwandte Stoffe“– Aufforderung des Pharmacovigilance Risk Assessment Committees“** sowie die **Geschäftszahl (PHV-105645752 - A-260708-EUIM)** anzugeben.

Mit freundlichen Grüßen
Für das Bundesamt

Ing. Veronika Heimlich BSc



Auszug aus den PRAC recommendations on signals Adopted at the 8-11 June 2026 PRAC meeting

Recommendation

Taking into account the available evidence in the literature, the PRAC considers there remains uncertainty regarding the risk of NDD after paternal exposure to valproate during the spermatogenic risk window and therefore this remains an important potential risk. The PRAC agreed to maintain the precautionary measures in the product information and additional risk minimisation measures. The final report of the PASS TANGO study will be awaited before considering any major changes to the current risk minimisation measures in place considering the inconsistent results in the currently available studies. However, an update on the information provided in the product information is necessary, as the current product information only describes the results of the paternal PASS whereas other available (epidemiological) studies have shown variable results. It is considered important to reflect this in the product information for transparency, to ensure that HCPs and patients have access to accurate and up-to-date information, and to acknowledge the totality of available evidence on this potential risk. The aRMM should be updated in line with the proposed PI updates.

Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen

Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 8. bis 11. Juni 2026

Valproat und verwandte Stoffe² – Entwicklungsstörungen des Nervensystems bei Exposition des Vaters

Unter Berücksichtigung des bereits bestehenden Wortlauts in einigen national zugelassenen Arzneimitteln muss der Text von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen möglicherweise an einzelne Arzneimittel angepasst werden.

Fachinformation

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei männlichen Patienten

Eine retrospektive Beobachtungsstudie deutet auf ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern hin, deren Väter in den 3 Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden, im Vergleich zu Kindern, deren Väter mit Lamotrigin oder Levetiracetam behandelt wurden. Andere Studien deuten jedoch nicht auf ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen nach einer Valproatexposition des Vaters hin. Daher ist die verfügbare Evidenz uneinheitlich und die kausale Rolle von Valproat ist ungewiss (siehe Abschnitt 4.6).

[...]

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Männer und potenzielles Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern von Vätern, die in den 3 Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden

² Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Seminatrium, Valpromid

[...] Die Studie war nicht umfangreich genug, um Zusammenhänge mit bestimmten Subtypen neurologischer Entwicklungsstörungen zu untersuchen, und zu den Einschränkungen in der Studie gehörten potenzielle Störvariablen durch die Indikation und Unterschiede bei der Nachbeobachtungsdauer zwischen den Expositionsgruppen. Die mittlere Nachbeobachtungsdauer von Kindern in der Valproat-Gruppe lag zwischen 5,0 und 9,2 Jahren, verglichen mit 4,8 und 6,6 Jahren bei Kindern in der Lamotrigin/Levetiracetam-Gruppe. Insgesamt ist ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Väter in den drei Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden, möglich, die kausale Rolle von Valproat ist jedoch nicht bestätigt. Darüber hinaus wurde in der Studie das Risiko neurologischer Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Väter Valproat mehr als 3 Monate vor der Empfängnis (d. h. Ermöglichung einer neuen Spermatogenese ohne Valproatexposition) absetzen, nicht bewertet.

Andere populationsbasierte Beobachtungsstudien zeigten kein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Väter in den 3 bis 4 Monaten vor der Empfängnis mit Valproat als Monotherapie behandelt wurden, im Vergleich zu Männern, die in diesem Zeitraum mit Lamotrigin oder Levetiracetam als Monotherapie behandelt wurden.

Unterschiede im Studiendesign, einschließlich der Kontrolle von Störfaktoren und der Auswahl der Population, können zu Unterschieden in den Studienergebnissen beitragen. Darüber hinaus deuten die verfügbaren Daten darauf hin, dass weitere Faktoren neben der Valproatexposition, einschließlich der zugrunde liegenden väterlichen Erkrankung, zu dem beobachteten Zusammenhang beitragen können. Insgesamt ist die Evidenz hinsichtlich eines erhöhten Risikos für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Väter in den drei Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden, uneinheitlich, und die kausale Rolle von Valproat ist ungewiss.

[...]

Packungsbeilage

2 Was sollten Sie vor der Einnahme von <Bezeichnung des Arzneimittels> beachten?

Wichtige Hinweise für männliche Patienten

Potenzielle Risiken im Zusammenhang mit der Einnahme von Valproat in den 3 Monaten vor der Empfängnis eines Kindes

[...] Das Risiko für Kinder, deren Väter die Behandlung mit Valproat drei Monate (die Zeit, die zur Bildung neuer Spermien benötigt wird) oder länger vor der Empfängnis abgebrochen haben, ist nicht bekannt. Die Studie weist Einschränkungen auf, weshalb nicht klar ist, ob das erhöhte Risiko für Bewegungsstörungen und psychische Entwicklungsstörungen, das in dieser Studie vermutet wird, durch Valproat verursacht wird. Die Studie weist Einschränkungen auf und war nicht umfangreich genug, um zu zeigen, welche bestimmte Art von Bewegungsstörungen und psychischen Entwicklungsstörungen Kinder möglicherweise zu entwickeln drohen.

Andere Studien deuteten nicht auf ein erhöhtes Risiko für geistige Entwicklungsstörungen (Probleme in der frühkindlichen Entwicklung) bei Kindern hin, deren Vätern in den 3 bis 4 Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden. In diesen Studien war das Risiko vergleichbar mit dem bei Kindern, deren Väter vor der Empfängnis mit Lamotrigin oder Levetiracetam behandelt wurden.

Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen sich möglicherweise durch Unterschiede in der Studienkonzeption erklären. Insgesamt ist nicht bekannt, ob ein mögliches Risiko für Entwicklungsstörungen im Kindesalter durch Valproat selbst oder durch andere Faktoren, wie z. B. den zugrunde liegenden Gesundheitszustand des Vaters, verursacht wird.

[...]

