



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Unternehmen/Frau/Herr
Organisationseinheit (optional)
(z. H.) Vorname Nachname
Straße PLZ Ort

Datum: 03.12.2021
Kontakt: Ing. Veronika Heimlich BSc
Tel: +43 50555 36247
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-100468325-A-211202-EUIM
Ihr Zeichen:

**PHV-issue: Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Pivoxil, Valproat-Seminatrium,
Valpromid, Bismutvalproat, Calciumvalproat, Magnesiumvalproat**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Pivoxil, Valproat-Seminatrium, Valpromid, Bismutvalproat, Calciumvalproat, Magnesiumvalproat.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneyspezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:
https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa/field_ema_regulatory_outcome%253Aname_field/Variation?search_api_views_fulltext=

Anhang

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.6

Die Exposition gegenüber Valproat im Mutterleib kann durch Missbildungen des Ohres und/oder der Nase (Sekundäreffekt) und/oder durch direkte Toxizität auf die Hörfunktion auch zu Hörstörung/ Taubheit führen. Es wurden Fälle sowohl mit einseitiger als auch mit beidseitiger Taubheit oder Hörstörung beschrieben. Über den Ausgang wurde nicht bei allen Fällen berichtet. Wenn der Ausgang berichtet wurde, erholte sich die Mehrheit der Betroffenen nicht.

Die Exposition gegenüber Valproat im Mutterleib kann zu Augenfehlbildungen (einschließlich Kolobom, Mikrophthalmus) führen, die in Verbindung mit anderen angeborenen Fehlbildungen gemeldet wurden. Diese Augenfehlbildungen können das Sehvermögen beeinträchtigen.

Packungsbeilage Abschnitt 2:

Unterabschnitt: „Schwangerschaft <und> <, > Stillzeit <und Fortpflanzungsfähigkeit>“

Risiken von Valproat bei <Einnahme> <Anwendung> während der Schwangerschaft (unabhängig von der Erkrankung, wegen der Valproat angewendet wird)

- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder wenn Sie schwanger sind.
- Valproat birgt ein Risiko, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Je höher die Dosis, desto höher das Risiko, es sind jedoch alle Dosen risikobehaftet.
- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und die Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den **am häufigsten gemeldeten beobachteten** Geburtsfehlern zählen Spina bifida (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesichts- und Schädeldeformationen, Fehlbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane, ~~sowie~~ Gliedmaßendefekte **sowie Fehlbildungen, die mehrere Organe und Körperteile betreffen. Geburtsfehler können zu Behinderungen führen, die schwerwiegend sein können.**
- Über Hörprobleme oder Taubheit wurde bei Kindern berichtet, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren.
- **Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurden Fehlbildungen der Augen in Verbindung mit anderen angeborenen Fehlbildungen festgestellt. Diese Augenfehlbildungen können das Sehvermögen beeinträchtigen.**
- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft <einnehmen> <anwenden>, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. [...].

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.2

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann es erforderlich sein, die Dosis zu verringern, oder bei Patienten, die eine Hämodialyse erhalten, die Dosis zu erhöhen. < Wirkstoff > ist dialysierbar

(siehe Abschnitt 4.9). Die Dosierung soll entsprechend der klinischen Überwachung des Patienten angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4).

Packungsbeilage Abschnitt 3. Wie ist X <einzunehmen> <anzuwenden>?

Patienten mit Nierenproblemen

Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 5.3

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung wurden bei erwachsenen Ratten und Hunden nach oraler Verabreichung einer Dosis von 1.250 mg/kg/Tag bzw. 150 mg/kg/Tag Hodendegeneration/-atrophie oder Anomalien der Spermatogenese und eine Abnahme des Hodengewichts festgestellt.

Bei jungen Ratten wurde eine Abnahme des Hodengewichts nur bei Dosen beobachtet, die die maximal tolerierte Dosis überstiegen (ab 240 mg/kg/Tag durch intraperitoneale oder intravenöse Verabreichung), ohne dass damit histopathologische Veränderungen einhergingen. Bei tolerierbaren Dosen (bis zu 90 mg/kg/Tag) wurden keine Auswirkungen auf die männlichen Fortpflanzungsorgane festgestellt. Auf der Grundlage dieser Daten wurden jugendliche Tiere nicht als anfälliger für Hodenbefunde angesehen als erwachsene Tiere. Die Relevanz der Hodenbefunde für die pädiatrische Bevölkerung ist nicht bekannt.

In einer Fertilitätsstudie an Ratten veränderte Valproat in einer Dosierung von bis zu 350 mg/kg/Tag die männliche Fortpflanzungsleistung nicht. Allerdings wurde männliche Unfruchtbarkeit als Nebenwirkung beim Menschen beobachtet (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8).