

**Datum:** 20.02.2015  
**Kontakt:** Veronika Iro  
**Abteilung:** REGA  
**Tel. / Fax:** +43(0)505 55 –36247  
**E-Mail:** pv-implementation@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16c-150220-00073-A-PHV  
**Ihr Zeichen:**

## PHV-issue: Valproat und verwandte Stoffe – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf einer Routinesignaldetektion kam das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee in der Sitzung vom Jänner 2015 zu folgender Empfehlung (siehe unten, neuer Text ist unterstrichen) für Arzneimitteln, die Valproat (und verwandte Stoffe) enthalten.

### SmPC:

#### 4.3. Gegenanzeigen

Valproat darf nicht angewendet werden bei Patienten, die unter mitochondrialen Erkrankungen leiden, die durch Mutationen in dem das mitochondriale Enzym Polymerase Gamma (POLG) kodierenden Kernen verursacht sind, wie beispielsweise das Alpers-Huttenlocher-Syndrom, sowie bei Kindern im Alter unter zwei Jahren, bei denen der Verdacht auf eine POLG-verwandte Erkrankung (siehe Abschnitt 4.4) besteht.

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit bekannter mitochondrialer Erkrankung bzw. mit Verdacht auf eine mitochondriale Erkrankung

Valproat kann die klinischen Anzeichen für zugrunde liegende mitochondriale Erkrankungen, die durch Mutationen der mitochondrialen DNA oder auch des kernkodierten POLG-Gens verursacht werden, auslösen oder verstärken. So wurde von Patienten mit angeborenen neurometabolischen Erkrankungen, die durch Mutationen im Gen für das mitochondriale Enzym Polymerase Gamma (POLG) verursacht werden, wie beispielsweise das Alpers-Huttenlocher-Syndrom, eine höhere Rate an durch Valproat induzierten Fällen von akutem Leberversagen und leberbedingten Todesfällen gemeldet.

POLG-verwandte Erkrankungen sollten vermutet werden bei Patienten mit entsprechender familiärer Belastung oder Symptomen, die auf eine POLG-verwandte Erkrankung hinweisen, einschließlich nicht geklärter Enzephalopathie, refraktärer Epilepsie (fokal, myoklonisch), Status epilepticus bei Vorstellung, Entwicklungsverzögerung, psychomotorischer Regression, axonaler sensomotorischer Neuropathie, Myopathie, zerebellarer Ataxie, Ophthalmoplegie oder komplizierter Migräne mit

okzipitaler Aura. Die Untersuchung auf POLG-Mutationen sollte in Einklang mit der derzeitigen klinischen Praxis für die diagnostische Bewertung solcher Erkrankungen erfolgen (siehe Abschnitt 4.3).

### **Packungsbeilage**

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von <Arzneimittelbezeichnung> beachten?

<Arzneimittelbezeichnung> darf nicht <eingenommen> <angewendet> werden,

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 <oder> <Apotheker> <oder dem medizinischen Fachpersonal>, bevor Sie <Arzneimittelbezeichnung> <einnehmen> <anwenden>:

Ihnen ist bekannt, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt.