



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

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

**Datum:** 29.10.2024  
**Kontakt:** Mag.pharm. Dr. Ulrike Rehberger  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-103680265 -A-241029

---

**PHV-issue: Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Pivoxil, Valproat-Seminatrium, Valpromid, Bismut(III)-valproat, Calciumdivalproat, 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 und Derivaten (s. oben).

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneyspezialitäten beachten Sie auch die CMDh position (Link unter: [www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte](http://www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte)).

Die Zulassungsinhaber werden aufgefordert, bis spätestens 2. Januar 2025 eine Variation gemäß "Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures." beim Institut LCM einzureichen.

Betroffene Arzneyspezialitäten:

- xxx

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](mailto:pv-implementation@basg.gv.at)).



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

In der Begründung ist „**PHV-Issue: „Valproinsäure und Derivate - PSUSA/00003090/202401“**“ sowie die **Geschäftszahl (PHV-103680265 -A-241029)** anzugeben.

Mit freundlichen Grüßen  
Für das Bundesamt

## **Anhang II**

**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 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt aufgenommen werden:

#### **Schwere Hautreaktionen und Angioödem**

**Schwere Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme und Angioödem wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit Valproat berichtet. Patienten sollten über die Symptome schwerer Hautreaktionen informiert und engmaschig überwacht werden. Wenn Symptome schwerer Hautreaktionen oder eines Angioödems beobachtet werden, ist eine sofortige Abklärung erforderlich und die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn die Diagnose einer schweren Hautreaktion oder eines Angioödems bestätigt wird.**

- Abschnitt 4.5

Eine Wechselwirkung sollte wie folgt aufgenommen werden:

#### **Clozapin**

**Die gleichzeitige Behandlung mit Valproat und Clozapin kann das Risiko für eine Neutropenie und eine clozapininduzierte Myokarditis erhöhen. Falls die gleichzeitige Anwendung von Valproat und Clozapin erforderlich ist, ist eine sorgfältige Überwachung in Bezug auf beide Nebenwirkungen erforderlich.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums“ geändert werden:

Gelegentlich: Pleuraerguss (**eosinophil**).

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

#### **Hyperpigmentierung**

#### **Packungsbeilage**

- Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

[...]

**SUCHEN SIE SOFORT EINEN ARZT AUF:**

- **Schwere Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme und Angioödem wurden im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Valproat berichtet. Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.**

[...]

**Sprechen Sie vor Behandlungsbeginn mit Ihrem Arzt,**

- **wenn Sie jemals nach der Anwendung von Valproat einen schweren Hautausschlag oder Hautablösung, Blasenbildung und/oder Geschwüre im Mund entwickelt haben.**

[...]

**<Einnahme> <Anwendung >von X zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Andere Arzneimittel können die Wirkung von Valproat beeinflussen oder umgekehrt. Dazu zählen:

- **Clozapin (zur Behandlung von psychischen Erkrankungen)**

- Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

**Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken. Möglicherweise benötigen Sie dringend medizinische Betreuung:**

**Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen**

- **Schwierigkeiten zu Atmen, Schmerzen oder Druck in der Brust (besonders beim Einatmen), Kurzatmigkeit und trockener Husten wegen einer Flüssigkeitsansammlung um die Lunge herum (Pleuraerguss)**

**Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen**

- ~~Atembeschwerden und Schmerzen durch Drainage von Lungenflüssigkeit~~

[...]

**Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen stärker wird oder länger als ein paar Tage anhält; Sie benötigen möglicherweise eine medizinische Behandlung:**

**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**

- **dunklere Bereiche der Haut und Schleimhaut (Hyperpigmentierung)**

Rehberger Ulrike  
am 29.10.2024