

## Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Lesen Sie die gesamte Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

# Orfiril® long 500 mg

Retard-Minipillen im Beutel

Wirkstoff: Natriumvalproat

1. Was ist Orfiril® long 500 mg und wogegen wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Orfiril® long 500 mg beachten?
3. Wie ist Orfiril® long 500 mg einzunehmen?

### 1. WAS IST ORFIRIL® LONG 500 MG UND WOGEGEN WIRD ES ANGEWENDET?

Orfiril® long 500 mg ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum) und Manien.

Orfiril® long 500 mg wird eingenommen zur Behandlung von

- Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle, z.B. Absencen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle).
- Anfällen, die von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (fokale Anfälle) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle).
- Orfiril® long 500 mg kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit einfacher oder gemischter (komplexer) Symptomatik sowie bei Anfällen, die sich von einem umschriebenen Hirngebiet auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle) zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.
- Manie, wenn Sie sich sehr aufgeregt, freudig erregt, aufgewühlt, enthusiastisch oder hyperaktiv fühlen. Manie tritt bei einer Krankheit auf, die als „bipolare Störung“ bezeichnet wird. Orfiril® long 500 mg kann eingesetzt werden, wenn Lithium nicht verwendet werden kann.

#### Hinweis:

Die Umstellung von bisherigen (nicht retardierten) Valproinsäure-haltigen Darreichungsformen auf Orfiril® long 500 mg kann innerhalb von 1 – 2 Tagen 1:1 erfolgen. Dabei ist auf ausreichende Serumspiegel von Valproinsäure zu achten. Bei Kleinkindern ist Orfiril® long 500 mg nur in Ausnahmefällen Mittel der ersten Wahl; das Mittel sollte bei Kleinkindern nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden angewendet werden.

### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ORFIRIL® LONG 500 MG BEACHTEN?

#### Orfiril® long 500 mg darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Valproinsäure, ihren Salzen oder einem der sonstigen Bestandteile von Orfiril® long 500 mg sind.
- bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Krankheitsgeschichte sowie bei bestehenden schwerwiegenden Funktionsstörungen von Leber oder Bauchspeicheldrüse.
- bei Funktionsstörungen der Leber mit tödlichem Ausgang während einer Valproinsäure-Behandlung bei Geschwistern.
- bei angeborenen oder erworbenen Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (Porphyrie).
- bei Blutgerinnungsstörungen.
- **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Orfiril® long 500 mg ist erforderlich**
  - bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen).
  - bei systemischem Lupus erythematosus (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe).
  - bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.
- Unter der Behandlung mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb bitte bei folgenden Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder erhöhter Anfallsneigung Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist die Dosis von Orfiril® long 500 mg zu verringern. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden.
- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut. In diesen Fällen muss der Anstieg an freier Valproinsäure im Blut in Betracht gezogen werden und die Dosis entsprechend verringert werden.
- wenn Sie HIV-positiv sind.
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da bei Einnahme von Orfiril® long 500 mg eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Orfiril® long 500 mg einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft wird.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), da es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen kann. Die Blutgerinnung (Quick-Wert) muss deshalb regelmäßig überprüft werden.
- Ebenso kann bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure (z. B. ASS, Aspirin®) die Blutungsneigung verstärkt sein, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchenzahl; siehe auch unten unter „Bei Einnahme von Orfiril® long 500 mg mit anderen Arzneimitteln“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- Zu Beginn der Behandlung kann eine Gewichtszunahme auftreten. Kontrollieren Sie regelmäßig Ihr Gewicht, und vereinbaren Sie erforderlichenfalls mit Ihrem Arzt geeignete Maßnahmen.
- Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Natriumvalproat behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Fragen Sie in diesen Fällen vor Behandlungsbeginn den Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zuträfen.

#### Warnhinweis:

Gelegentlich treten schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Schädigungen von Leber und Bauchspeicheldrüse auf. Diese Schädigungen treten unabhängig von der Orfiril® long 500 mg-Dosis und fast ausschließlich in den ersten 6 Behandlungsmonaten auf. Betroffen sind vorwiegend Kinder unter 15 Jahren, besonders mehrfach behinderte Kinder, die zusätzlich andere Arzneimittel gegen Anfälle einnehmen.

Bei einer Leberschädigung zeigen sich meistens bereits vor einer Veränderung von Laborwerten klinische Auffälligkeiten wie Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Müdigkeit, Schläppheit, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Teilnahmslosigkeit, Unruhe und Bewegungsstörungen, körperliches Schwächegefühl, Zunahme von Häufigkeit/Schwere der Anfälle, auffällig häufig blaue Flecken/Nasenbluten, Wassereinlagerungen in den Augenlidern oder Beinen und Gelbsucht. In seltenen Fällen wurden auch Schädigungen der Bauchspeicheldrüse mit ähnlichen Beschwerden beobachtet.

Besonders zu Behandlungsbeginn können die Leberenzyme auch unabhängig von einer Leberfunktionsstörung vorübergehend erhöht sein. Der klinischen Überwachung der Patienten kommt deshalb größere Bedeutung zu als den Laborbefunden.

#### Maßnahmen zur Früherkennung einer Leberschädigung:

Vor Behandlungsbeginn sollte eine ausführliche klinische Untersuchung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse und Gerinnungsstörungen) und laborchemische Bestimmung von Blutbild mit Thrombozyten, Bilirubin, SGOT, SGPT,  $\gamma$ -GT, alkalischer Phosphatase, Lipase,  $\alpha$ -Amylase im Blut, Blutzucker, Gesamteiweiß, Quick, PTT, Fibrinogen, Faktor VIII und – assoziierten Faktoren vorgenommen werden. Die Patienten sind engmaschig zu überwachen (besonders bei Fieber). Die Eltern/Bezugspersonen sind auf mögliche Zeichen einer Leberschädigung (s.o.) hinzuweisen und in die Überwachung mit einzubeziehen.

Eltern und behandelnder Arzt sollten in den ersten 6 Behandlungsmonaten engen direkten oder telefonischen Kontakt halten:

Erster Telefonkontakt 2 Wochen nach Behandlungsbeginn, erste ärztliche und laborchemische Untersuchung nach 4 Wochen. Danach Arztkontakte jeweils in der 8., 12., 16., 22., 28., 40. und 52. Woche. Telefonkontakte in der 6., 10., 14., 19., 34. Woche.

Eltern sollten bei klinischen Auffälligkeiten und unabhängig von diesem Zeitplan sofort den behandelnden Arzt informieren.

#### Laborkontrollen bei den Arztbesuchen:

Bei unauffälligem Kind: Blutbild mit Thrombozyten, SGOT und SGPT, bei jeder zweiten ärztlichen Untersuchung, außerdem Gerinnungsparameter. Nach 12-monatiger Therapie ohne Auffälligkeiten sind nur noch 2 – 3 ärztliche Kontrollen pro Jahr erforderlich.

#### Ein sofortiger Therapieabbruch ist zu erwägen bei:

nicht erklärbarer Störung des Allgemeinbefindens, klinischen Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung oder Blutungsneigung, mehr als 2 – 3facher Erhöhung der Lebertransaminasen auch ohne klinische Zeichen (Enzyminduktion durch evtl. Begleitmedikation bedenken), leichter (eineinhalb- bis zweifacher) Erhöhung der Lebertransaminasen bei gleichzeitigem, akut fieberhaftem Infekt, ausgeprägter Störung des Gerinnungsstatus.

Bei **Jugendlichen** (etwa ab dem 15. Lebensjahr) und **Erwachsenen** sind im 1. Halbjahr monatliche Kontrollen des klinischen Befundes und der Laborwerte sowie in jedem Fall vor Therapiebeginn zu empfehlen.

#### Kinder

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Orfiril® long 500 mg ist erforderlich bei

- Kleinkindern, die gleichzeitig andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden einnehmen.
- mehrfach behinderten Kindern und Jugendlichen mit schweren Anfallsformen.

Bei Kindern und Jugendlichen sind, besonders bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Antiepileptika, gelegentlich dosisunabhängig schwerwiegende, in einzelnen Fällen tödlich verlaufende Schädigungen der Leber beobachtet worden. Die beobachteten Leberfunktionsstörungen traten vor allem innerhalb der ersten 6 Behandlungsmonate, insbesondere zwischen der 2. und 12. Behandlungswoche auf und wurden am häufigsten bei Säuglingen und Kleinkindern beobachtet, die an schweren epileptischen Anfällen litten, besonders wenn zusätzlich eine Hirnschädigung, geistige Behinderung und/oder eine angeborene Stoffwechselerkrankung vorlag. Bei dieser Patientengruppe sollte die Einnahme von Orfiril® long 500 mg nur mit besonderer Vorsicht und ohne gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle erfolgen.

Deshalb sind Kinder und Jugendliche besonders in den ersten sechs Monaten ärztlich engmaschig zu überwachen.

Die gleichzeitige Einnahme von Orfiril® long 500 mg und Acetylsalicylsäure (z. B. ASS, Aspirin®) sollte besonders bei Säuglingen und Kleinkindern bei der Behandlung von Fieber oder Schmerzen unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe auch unten unter „Bei Einnahme von Orfiril® long 500 mg mit anderen Arzneimitteln“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

#### Ältere Menschen

Bei älteren Patienten können die unter den Nebenwirkungen aufgeführten Störungen des Magen-Darm-Traktes und zentralnervöse Störungen (Müdigkeit) bei Behandlungsbeginn verstärkt auftreten.

#### Bei Einnahme von Orfiril® long 500 mg mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn sie andere Arzneimittel einnehmen/sich umwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es an sich nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Orfiril® long 500 mg werden verstärkt durch

- Felbamal (Mittel gegen Anfallsleiden), das dosisabhängig die Serumkonzentrationen von freier Valproinsäure erhöht.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Orfiril® long 500 mg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre).
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen).
- Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin®, ASS: Mittel gegen Fieber und Schmerzen), die zu erhöhter Blutungsneigung führen kann. Die Acetylsalicylsäure vermindert zusätzlich die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Eine gleichzeitige Gabe von Orfiril® long 500 mg und Acetylsalicylsäure sollte deshalb besonders bei Säuglingen und Kindern unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe auch den Abschnitt „Kinder“ unter 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Orfiril® long 500 mg beachten?“).

#### Die Wirkung von Orfiril® long 500 mg wird abgeschwächt durch

- andere Arzneimittel gegen Anfälle wie Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Carbamazepin (wird auch bei bipolaren Störungen eingesetzt), durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung.
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria), das Valproinsäure verstärkt abbaut und darüber hinaus eine mögliche krampfauslösende Wirkung hat.
- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie Imipenem, Panipenem und Meropenem). Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.
- Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose).

Die Wirkung von Orfiril® long 500 mg kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

- Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen) durch Erhöhung der Valproinsäurekonzentration im Serum. Es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen die Valproinsäurekonzentration im Serum erniedrigt wurde.

#### Orfiril® long 500 mg verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Arzneimitteln wie

- Primidon, Phenobarbital (durch Erhöhung der Serumkonzentrationen von Phenobarbital), was sich insbesondere bei Kindern in verstärkter Müdigkeit äußern kann.
- Phenytoin (durch Verminderung der Bindung des Phenytoins an Plasmaprotein); hierdurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht sein (Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ beachten).
- Carbamazepin und sein wirksames Stoffwechselprodukt Carbamazepin-10, 11-epoxid (pharmakologisch aktiver Metabolit).
- Felbamal; der Serumspiegel von Felbamal kann durch gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure verdoppelt werden.
- Lamotrigin (durch Hemmung des Abbaus von Lamotrigin); es besteht der Verdacht, dass bei einer Kombination von Lamotrigin mit Orfiril® long 500 mg das Risiko von Hautreaktionen erhöht ist.
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen).
- Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel) wie Diazepam (durch Erhöhung des freien Diazepams, verminderten Abbau und verminderte Ausscheidung) und Lorazepam (insbesondere durch verminderte Ausscheidung).
- Barbiturate (Beruhigungsmittel).
- MAO-Hemmer (Arzneimittel gegen Depressionen) und andere Arzneimittel gegen Depressionen.
- Codein (u.a. in Hustenmitteln enthalten).
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen).
- Nimodipin (Mittel zur Behandlung von altersbedingten Hirnleistungsstörungen).
- Ethosuximid (Mittel gegen Anfallsleiden).
- Gerinnungshemmern (z. B. Vitamin-K-Antagonisten), so dass die Blutungsneigung erhöht sein kann.

Bei Kindern kann der Serumspiegel von Phenytoin (anderes Arzneimittel gegen Anfälle) bei gleichzeitiger Verabreichung von Clonazepam (Benzodiazepin; angst- und spannungslösendes Arzneimittel sowie Arzneimittel gegen Anfälle) und Valproinsäure erhöht werden.

Orfiril® long 500 mg kann die Wirkung anderer im zentralen Nervensystem (Gehirn) wirkender Arzneimittel, z. B. gegen Krampfanfälle oder seelische Erkrankungen, verstärken, so dass schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten können. Daher dürfen diese Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt mit Orfiril® long 500 mg kombiniert werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln und Clonazepam trat bei Patienten mit Anfällen vom Absence-Typ (spezielle von beiden Gehirnhälften ausgehende Anfallsform) in der Vorgeschichte ein Absence-Status (längerdauernder Dämmerzustand) auf.

Bei einer Patientin mit schizoaffektiver Störung (seelische Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung von Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starren Verharrens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

#### Sonstige

- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Keton-Körper im Urin falsch ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Keton-Körpern verstoffwechselt wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die den Abbau von Valproinsäure in der Leber beschleunigen, ist das Risiko der Entstehung von Leberschäden sowie eines Anstiegs des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) erhöht.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramal (Mittel gegen Anfallsleiden) ist über Anzeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut berichtet worden.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure mit Lithium (Mittel zur Behandlung manisch-depressiver Erkrankungen) sollten die Blutspiegel beider Arzneistoffe regelmäßig gemessen werden.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird durch Orfiril® long 500 mg nicht vermindert.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

#### Bei Einnahme von Orfiril® long 500 mg zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Alkoholkonsum kann die Wirkung von Orfiril® long 500 mg beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Wirkung von Orfiril® long 500 mg.

#### Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren: Orfiril® long 500 mg sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von Manie eingesetzt werden.

#### Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Informationen für Frauen im gebärfähigen Alter und für Frauen, die eine Schwangerschaft planen

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Eine ungewollte Schwangerschaft bei Frauen, die Orfiril® long 500 mg einnehmen, ist nicht erwünscht. Sie sollten während der Einnahme eine wirksame Verhütungsmethode anwenden und Ihren behandelnden Arzt zu Rate ziehen, bevor Sie eine Schwangerschaft planen. Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird durch Orfiril® long 500 mg nicht beeinflusst.

Es ist bekannt, dass Frauen, die mit Arzneimitteln gegen Anfallsleiden behandelt werden, ein leicht höheres Risiko haben, Kinder mit Fehlbildungen zu gebären, als andere Frauen. Die Wahrscheinlichkeit solcher Missbildungen ist bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Mittel gegen Anfallsleiden erhöht.

Kinder, die von Müttern geboren wurden, die Orfiril® long 500 mg während der Schwangerschaft eingenommen haben, können eine Entwicklungsverzögerung aufweisen.

Bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproinsäure-haltige Arzneimittel eingenommen haben, wurde über autistische Störungen berichtet. Das Risiko der Entwicklung einer Fehlbildung der Wirbelsäule und/oder des Rückenmarks beim werdenden Kind ist bei der Einnahme von Orfiril® long 500 mg während der Schwangerschaft erhöht. Jedoch können Fehlbildungen des Fötus, die sich in der Frühschwangerschaft entwickeln, in der Gebärmutter mit verschiedenen Untersuchungsverfahren entdeckt werden (Ultraschall und Laborkontrollen).

Deshalb ist es sehr wichtig, dass Sie bei Kinderwunsch Ihre Behandlung mit Orfiril® long 500 mg mit Ihrem Arzt besprechen.

Bereits bei der Planung einer Schwangerschaft sollten Sie Folsäure (5 mg/Tag) einnehmen, um das Risiko von Fehlbildungen des Rückenmarks zu vermindern.

Informationen für Frauen, die unter der Therapie mit Orfiril® long 500 mg schwanger werden (siehe auch „Information für Frauen im gebärfähigen Alter und für Frauen, die eine Schwangerschaft planen.“)

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie wissen, dass Sie schwanger sind.

Spätestens wenn Sie vermuten, dass Sie schwanger sind, und insbesondere während der Schwangerschaft sollten Sie Folsäure (5 mg/Tag) einnehmen, um das Risiko von Fehlbildungen des Rückenmarks zu vermeiden.

Falls eine Behandlung mit Orfiril® long 500 mg bei einer eingetretenen Schwangerschaft unvermeidlich ist, soll vor allem in der Frühschwangerschaft (20. bis 40. Schwangerschaftstag), die niedrigste mögliche Dosis eingenommen werden. Die Einnahme der Tagesdosis soll in mehreren Gaben über den Tag verteilt erfolgen, so dass hohe Spitzenkonzentrationen der Wirksubstanz (Valproinsäure) im Blut vermieden werden und die Valproinsäure im Blut eine möglichst gleichmäßige Konzentration im Tagesverlauf zeigt.

Unterbrechen Sie die Behandlung mit Orfiril® long 500 mg während einer Schwangerschaft nicht ohne Zustimmung durch Ihren Arzt. Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung bzw. eine unkontrollierte Verminderung der Dosis kann zu epileptischen Anfällen oder zu einem Rückfall einer bipolaren Störung führen, die Ihnen und/oder dem Ungeborenen Schaden zufügen können.

Wenn Sie während der Schwangerschaft Valproinsäure-haltige Arzneimittel eingenommen haben, sollten beim Neugeborenen wegen möglicher Störungen der Blutgerinnung die Gerinnungswerte (Blutplättchen, Fibrinogen und Gerinnungsfaktoren) untersucht und Gerinnungstest durchgeführt werden.

Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproinsäure-haltige Arzneimittel eingenommen haben, sind Entzündungserscheinungen beschrieben worden.

#### Manische Episoden bei bipolaren Störungen:

Sie sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen, wenn Sie schwanger oder im gebärfähigen Alter sind, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt es Ihnen ausdrücklich.

#### Stillzeit

Valproinsäure (der Wirkstoff von Orfiril® long 500 mg) tritt in die Muttermilch über. Die Mengen sind jedoch gering und bedeuten im Allgemeinen kein Risiko für das Kind, so dass ein Abstillen in der Regel nicht nötig ist. Jedoch sollten Sie darüber mit Ihrem Arzt sprechen.

#### Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Sie dürfen sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

Zu Beginn einer Behandlung mit Orfiril® long 500 mg und bei höherer Dosierung

