

WARNHINWEISE**Für Frauen und für Eltern von Mädchen**

Orfiril Sirup (VALPROAT) KANN BEI EINNAHME WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT ZU SCHWERWIEGENDEN SCHÄDIGUNGEN FÜR DAS UNGEBORENE KIND FÜHREN.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie über die gesamte Dauer Ihrer Behandlung mit Orfiril Sirup mindestens eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode ununterbrochen anwenden. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin wird dies mit Ihnen besprechen, aber Sie müssen auch die Ratschläge in der Rubrik «Darf Orfiril Sirup während einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit angewendet werden?» dieser Packungsbeilage befolgen.

Vereinbaren Sie sofort einen Termin mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder wenn Sie glauben, schwanger zu sein.

Stellen Sie die Einnahme von Orfiril Sirup nicht ein, ohne dass Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Sie dazu aufgefordert hat, denn das könnte Ihre Erkrankung verstärken.

Wichtige Ratschläge für Männer

Eine Studie deutet tendenziell auf ein erhöhtes Risiko für körperliche und/oder psychische Entwicklungsstörungen bei Kindern von Vätern hin, die in den drei Monaten vor und/oder zum Zeitpunkt der Zeugung mit Valproat behandelt wurden, im Vergleich zu Lamotrigin oder Levetiracetam, d. h. anderen Arzneimitteln zur Behandlung Ihrer Krankheit. Dementsprechend wird Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin mit Ihnen als Vorsichtsmassnahme das potenzielle Risiko in Verbindung mit der Zeugung eines Kindes unter der Behandlung mit Valproat, sowie die Notwendigkeit einer wirksamen Empfängnisverhütungsmethode und weitere therapeutische Optionen besprechen. Stellen Sie die Einnahme von Orfiril Sirup nicht ein, ohne dass Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Sie dazu aufgefordert hat, denn das könnte Ihre Erkrankung verschlimmern.

Was ist Orfiril Sirup und wann wird es angewendet?

Orfiril Sirup ist ein Arzneimittel gegen Epilepsie; diese Krankheit beruht auf einer zeitweise gesteigerten Erregbarkeit gewisser Nervenzellen im Gehirn, was zum sogenannten epileptischen «Anfall» führt.

Um das plötzliche Auftreten solcher Anfälle zu verhindern, verschreibt Ihnen Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Orfiril Sirup.

Dieses Präparat erlaubt eine normale schulische und berufliche Entwicklung sowie eine aktive Teilnahme am gesellschaftlichen Leben.

Was sollte dazu beachtet werden?

Um eine wirksame Behandlung sicherzustellen, ist es äusserst wichtig, dass Sie Orfiril Sirup *regelmässig* einnehmen.

Eine nicht geplante Schwangerschaft ist bei Frauen, die antiepileptische Arzneimittel einnehmen, nicht wünschenswert. Wenden Sie eine sichere Empfängnisverhütungsmethode an, wenn Sie im gebärfähigen Alter sind. Orfiril Sirup beeinflusst die Wirkung der Antibabypille nicht, sondern diese behält ihre Wirksamkeit.

Wann darf Orfiril Sirup nicht angewendet werden?

Nehmen Sie Orfiril Sirup in folgenden Fällen nicht ein:

- Sie dürfen Orfiril Sirup nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind, ausser wenn keine andere Behandlung bei Ihnen wirksam ist oder von Ihnen vertragen wird. Ein ausführliches Gespräch über die Risiken für das ungeborene Kind mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin ist unerlässlich.
- Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, dürfen Sie Orfiril Sirup nur einnehmen, wenn Sie über die gesamte Dauer Ihrer Behandlung mit Orfiril Sirup mindestens eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden. Stellen Sie die Einnahme von Orfiril Sirup oder Ihre Verhütung nicht ein, bevor Sie darüber mit Ihrem Facharzt bzw. Ihrer Fachärztin gesprochen haben. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin gibt Ihnen zusätzliche Ratschläge (siehe nachfolgende Rubrik «Darf Orfiril Sirup während einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit angewendet werden?» – Wichtige Ratschläge für Frauen).

Nehmen Sie Orfiril Sirup nicht ein, wenn:

- Sie an einer Krankheit der Leber (akute oder chronische Hepatitis) oder an Störungen der Leber- oder Bauchspeicheldrüsenfunktion leiden,
- in der Vergangenheit bei Ihnen selbst und/oder in der Familie eine arzneimittelbedingte Leberentzündung (Hepatitis) aufgetreten ist,
- Sie an hepatischer Porphyrie (eine seltene Stoffwechselkrankheit) leiden,
- Sie eine Überempfindlichkeit gegen Orfiril Sirup haben,
- Sie an einer genetischen Erkrankung mitochondrialen Ursprungs leiden (z.B. am Alpers-Huttenlocher-Syndrom),
- Sie an einer bekannten Stoffwechselerkrankung leiden, z.B. einer Störung des Harnstoffzyklus.

Wann ist bei der Einnahme / Anwendung von Orfiril Sirup Vorsicht geboten?

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter oder ein zeugungsfähiger Mann sind, befolgen Sie bitte die wichtigen Ratschläge in der Rubrik «Darf Orfiril Sirup während einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit eingenommen werden?».

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker bzw. Ihre Ärztin oder Apothekerin, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Orfiril Sirup kann die Wirkung anderer Arzneimittel verstärken; es sind dies z.B.:

- gewisse Arzneimittel, die auf das Nervensystem und auf die Psyche wirken (Neuroleptika zur Behandlung von psychischen Beschwerden, Antidepressiva oder Benzodiazepine zur Behandlung von Schlaflosigkeit oder Angstzuständen, Quetiapin und Olanzapin zur Behandlung psychiatrischer Störungen, Propofol im Rahmen einer allgemeinen Anästhesie),
- gewisse Arzneimittel gegen Epilepsie wie Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamat und Topiramate.

Andererseits können gleichzeitig verabreichte Arzneimittel einen Einfluss auf die Wirkung von Orfiril haben oder umgekehrt, sodass eine Dosisanpassung erforderlich werden kann, wie zum Beispiel:

- Cannabidiol (zur Behandlung von Epilepsie und von anderen Krankheiten),
- Zidovudin (zur Behandlung von HIV-Infektionen und AIDS),
- Blutverdünner (zur Vorbeugung von Blutgerinnseln),
- Cimetidin (zur Behandlung von Magen-Darmgeschwüren),
- Antibiotika: Erythromycin, Rifampicin (zur Behandlung von schweren Infektionen und Tuberkulose),

- Antibiotika aus der Gruppe der Carbapeneme (Imipenem, Panipenem, Meropenem) sollen nicht gleichzeitig mit Orfiril Sirup angewendet werden, da sie dessen Wirksamkeit beeinträchtigen können.
- Nimodipin (Verwendung zur Verbesserung des Blutflusses nach einem Schlaganfall),
- Rufinamid (zur Behandlung von Krampfanfällen),
- Acetazolamid (zur Behandlung von hohem Augeninnendruck),
- Proteasehemmer wie Lopinavir oder Ritonavir (zur Behandlung von HIV),
- Cholestyramin (zur Senkung des Cholesterinspiegels oder bei Gallenwegsobstruktion),
- Metamizol (zur Behandlung von Schmerzen und Fieber).

Während der Behandlung mit Orfiril Sirup ist der Genuss von Alkohol zu vermeiden.

Orfiril Sirup hat keinen Einfluss auf die empfängnisverhütende Wirkung der «Pille». Die «Pille» kann jedoch die Konzentration von Valproat im Blut verringern und somit potenziell die Wirksamkeit von Orfiril Sirup vermindern.

Wenn Sie an Malaria erkrankt sind oder eine Reise in ein malariaverseuchtes Gebiet planen, fragen Sie Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin, ob Sie bzw. Ihr Kind Mefloquin zur Behandlung bzw. Vorbeugung von Malaria einnehmen können, da dieses Arzneimittel ein erneutes Auftreten epileptischer Anfälle hervorrufen kann.

Während der Behandlung mit Orfiril Sirup dürfen bei Schmerzen, Erkältungen u.a. vor allem von Kindern unter 3 Jahren keine acetylsalicylsäurehaltigen Arzneimittel (Aspirin u.a.) eingenommen werden; diese sollten z.B. durch paracetamolhaltige Arzneimittel ersetzt werden.

Orfiril Sirup muss in folgenden Fällen mit Vorsicht angewendet werden

-Dieses Arzneimittel kann eine Schädigung der Leber (Hepatitis) oder der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) hervorrufen, die schwerwiegend und lebensbedrohlich sein kann. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin wird Ihnen Blutuntersuchungen verschreiben, um die Funktion Ihrer Leber regelmässig zu überwachen, insbesondere in den ersten 6 Behandlungsmonaten. Informieren Sie Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin umgehend, wenn folgende Anzeichen auftreten: Schläfrigkeit, Niedergeschlagenheit, Gleichgültigkeit, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Unruhe, anormale Bewegungen, allgemeines Unwohlsein, plötzliche Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, wiederholtes Erbrechen, Bauch- und Magenschmerzen, Fieber, Hämatome (blaue Flecken), Nasenbluten, Schwellungen der Beine, einer Gliedmasse oder des ganzen Körpers (Ödeme), Gelbverfärbung der Haut oder der Augen (Gelbsucht), Wiederauftreten von epileptischen Anfällen/häufigere oder schwerere epileptische Anfälle, obwohl Sie Ihre Behandlung korrekt befolgen.

-bei Kindern unter 3 Jahren, die andere Antiepileptika einnehmen oder an anderen neurologischen oder stoffwechselbedingten Krankheiten leiden, und im Falle einer schweren Epilepsieform,

-bei systemischem Lupus erythematodes,

-bei Nierenfunktionsstörungen,

-bei Patienten mit Störungen des Stoffwechsels, insbesondere mit erblich bedingtem Enzymmangel, wie zum Beispiel eine Störung des Harnstoff-Stoffwechsels aufgrund des Risikos einer Hyperammonämie,

-bei Carnitin-Palmitoyl-Transferase-II-Mangel,

-eine kleine Anzahl von Patienten unter Behandlung mit Antiepileptika entwickelte Gedanken von Selbstschädigung oder Selbstmord. Nehmen Sie sofort Kontakt mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin auf, wenn Sie derartige Gedanken haben.

-falls Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer genetischen Erkrankung mitochondrialen Ursprungs leiden oder diese in Ihrer Familie vorkommt.

Wie bei anderen Antiepileptika können die Krämpfe nach der Einnahme dieses Arzneimittels an Schwere und Häufigkeit zunehmen. Nehmen Sie in einem solchen Fall sofort Kontakt mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin auf.

Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit, die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Werkzeuge oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen!

Da das Reaktionsvermögen besonders zu Therapiebeginn vermindert sein kann (Müdigkeit), ist im Strassenverkehr und bei Tätigkeiten, die besondere Konzentration erfordern, Vorsicht geboten.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker bzw. Ihre Ärztin oder Apothekerin, wenn Sie bzw. Ihr Kind

-an anderen Krankheiten leiden,

-Allergien haben oder

-andere Arzneimittel (auch selbst gekaufte!) einnehmen oder äusserlich anwenden.

Darf Orfiril Sirup während einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit eingenommen werden?

Wichtige Ratschläge für Frauen und für Eltern von Mädchen – Verhütung einer Schwangerschaft

Vergewissern Sie sich, dass Sie die Patienteninformationsbroschüre, die Ihnen Ihr Facharzt bzw. Ihre Fachärztin ausgehändigt hat, gelesen haben. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin bespricht mit Ihnen das jährlich auszufüllende Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung und bittet Sie, dieses zu unterzeichnen und aufzubewahren. Mit dem Formular wird nachgewiesen, dass Ihnen die Risiken richtig erklärt wurden, und dass Sie der Einhaltung der vorangegangenen Bedingungen zustimmen. Ihr Arzt oder Apotheker bzw. Ihre Ärztin oder Apothekerin überreicht Ihnen ausserdem eine Patientenkarte, auf der Ihnen die Risiken in Verbindung mit der Einnahme von Valproat während der Schwangerschaft in Erinnerung gerufen werden.

Sie sollten die Einnahme von Orfiril Sirup nicht einstellen und die Anwendung Ihrer Verhütungsmethode nicht unterbrechen, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin gesprochen haben. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin berät Sie und gibt Ihnen die erforderlichen Ratschläge und Informationen.

-Sie dürfen Orfiril Sirup nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind, ausser wenn keine andere Behandlung bei Ihnen wirksam ist oder von Ihnen getragen wird und nach einem ausführlichen Gespräch mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin über die Risiken für das ungeborene Kind.

-Wenn Sie ein Mädchen oder eine Frau im gebärfähigen Alter sind, dürfen Sie Orfiril Sirup nicht einnehmen, ausser wenn Sie über die gesamte Dauer Ihrer Behandlung mit Orfiril Sirup mindestens eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden. Stellen Sie die Einnahme von Orfiril Sirup und Ihre Verhütung nicht ein, bevor Sie darüber mit Ihrem Facharzt bzw. Ihrer Fachärztin gesprochen haben. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin gibt Ihnen zusätzliche Ratschläge.

Risiken in Verbindung mit der Einnahme des in Orfiril Sirup enthaltenen Wirkstoffs Valproat während der Schwangerschaft (unabhängig von der Krankheit, gegen die Valproat eingenommen wird)

-Wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Facharzt bzw. Ihre Fachärztin, wenn Sie ein Kind planen, wenn Sie schwanger sind oder glauben, schwanger zu sein.

-Valproat stellt bei Einnahme in der Schwangerschaft ein Risiko für das ungeborene Kind dar. Je höher die Dosis ist, umso höher sind auch die Risiken. Dabei gilt jedoch: *Alle Dosen stellen ein Risiko dar, auch dann, wenn Valproat zusammen mit weiteren Antiepileptika angewendet wird.*

-Wird Valproat von einer schwangeren Frau eingenommen, kann dies zu angeborenen Missbildungen sowie zu körperlichen und psychischen Entwicklungsstörungen des Kindes nach der Geburt führen, die den Grad einer Behinderung annehmen können.

-Zu den am häufigsten gemeldeten Missbildungen gehören *Spina bifida* (Neuralrohrfehlbildung, d.h. eine Missbildung der Wirbelsäule und des Rückenmarks, die häufig mit einer Querschnittslähmung einhergeht), Missbildungen an Gesicht, Gehör, Schädel, Herz, Nieren, Harnwegen und Geschlechtsorganen, Beeinträchtigungen der Gliedmassen und weitere damit verbundene Missbildungen, die mehrere Organe und Körperteile betreffen. Angeborene Missbildungen können zu schweren Behinderungen führen.

-Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurde über Hörprobleme oder Taubheit berichtet.

-Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurde über Augenmissbildungen in Verbindung mit anderen Geburtsfehlern berichtet. Diese Augenmissbildungen können das Sehvermögen beeinträchtigen.

-Falls Sie in der Schwangerschaft Valproat einnehmen, ist das Risiko, dass Ihr Kind Missbildungen hat, die medizinisch behandelt werden müssen, höher als bei anderen Frauen. Da Valproat bereits seit vielen Jahren eingesetzt wird, wurde *nachgewiesen, dass fast 11 von 100 Neugeborenen, deren Mütter Valproat einnahmen, Missbildungen aufweisen. In der Allgemeinbevölkerung sind es dagegen nur 2 bis 3 Neugeborene von 100.*

-Man geht davon aus, dass 30 bis 40% der Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproat einnahmen, körperliche und psychische Entwicklungsprobleme im Kleinkindalter aufweisen. Die betroffenen Kinder beginnen später zu laufen und/oder zu sprechen und/oder haben geringere intellektuelle Fähigkeiten als andere Kinder und/oder Sprachschwierigkeiten und/oder Gedächtnisstörungen.

-Autismus-Spektrum-Störungen werden häufiger bei Kindern diagnostiziert, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren. Die Daten weisen darauf hin, dass die Kinder ein erhöhtes Risiko haben, eine Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zu entwickeln.

-Diese Kinder können ferner Blutgerinnungsstörungen, eine Hypothyreose (Unterfunktion der Schilddrüse, die zu Müdigkeit und Gewichtszunahme führen kann) oder auch eine Hypoglykämie (Absinken des Zuckerspiegels im Blut) aufweisen.

-Bei Neugeborenen können Entzugserscheinungen auftreten (Unruhe, Übererregbarkeit, Bewegungsüberschuss mit plötzlichen, unwillkürlichen Bewegungen (Hyperkinese), Störungen des Muskeltonus, Zittern, Krämpfe und Ernährungsschwierigkeiten), wenn die Mutter in den drei letzten Monaten der Schwangerschaft Orfiril Sirup eingenommen hat.

-Vor der Verschreibung dieses Arzneimittels *muss Ihnen Ihr Facharzt bzw. Ihre Fachärztin die Risiken erklärt haben (angeborene Missbildungen, körperliche und psychische Entwicklungsstörungen), die sich für Ihr Kind im Falle einer Schwangerschaft während der Valproat-Einnahme ergeben können.* Falls Sie eine Schwangerschaft planen, sollten Sie die Einnahme Ihres Arzneimittels und die Anwendung Ihrer Verhütungsmethode nicht einstellen, bevor Sie mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin darüber gesprochen haben.

-Falls Sie Elternteil oder Betreuungsperson eines Mädchens sind, das mit Valproat behandelt wird, sollten Sie sich unverzüglich an den Facharzt bzw. die Fachärztin wenden, sobald das Mädchen die erste Regelblutung hat.

-Falls Sie versuchen, schwanger zu werden, sollten Sie Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin nach der Einnahme von Folsäure fragen. Folsäure könnte das allgemeine Risiko einer *Spina bifida* (Neuralrohrfehlbildung) und einer Fehlgeburt, das bei jeder Schwangerschaft besteht, verringern. Allerdings zeigen die verfügbaren Daten nicht, dass sie das Risiko von Missbildungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Valproat senkt.

Bitte wählen Sie in der nachfolgenden Liste den Fall aus, der auf Ihre Situation passt, und lesen Sie den entsprechenden Absatz:

-ICH BEGINNE MIT EINER Orfiril Sirup -BEHANDLUNG

-ICH NEHME Orfiril Sirup EIN UND PLANE KEINE SCHWANGERSCHAFT

-ICH NEHME Orfiril Sirup EIN UND PLANE EINE SCHWANGERSCHAFT

-ICH BIN SCHWANGER UND NEHME Orfiril Sirup EIN

ICH BEGINNE MIT EINER Orfiril Sirup -BEHANDLUNG

Falls Ihnen zum ersten Mal Orfiril Sirup verschrieben wurde, muss Ihnen Ihr Facharzt bzw. Ihre Fachärztin die Risiken für das ungeborene Kind im Falle einer Schwangerschaft erklären. Falls Sie im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie über die gesamte Dauer Ihrer Behandlung mit Orfiril Sirup mindestens eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode ununterbrochen anwenden. Um sich zur Empfängnisverhütung beraten zu lassen, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin oder an eine Beratungsstelle für Familienplanung.

Kernbotschaften:

-Vor Behandlungsbeginn bittet Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Sie, einen Schwangerschaftstest (Bluttest) durchzuführen. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin muss das Ergebnis selbst gesehen haben. Es muss bestätigen, dass Sie bei Beginn der Behandlung mit Orfiril Sirup nicht schwanger sind.

-Über die gesamte Dauer Ihrer Behandlung mit Orfiril Sirup müssen Sie mindestens eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden.

-Sie müssen mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin über geeignete Verhütungsmethoden sprechen. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin gibt Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft und kann Sie an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin überweisen, der/die Sie in Verhütungsfragen berät.

-Sie sollten regelmässig (mindestens einmal pro Jahr) einen Facharzt bzw. eine Fachärztin mit Erfahrung im Bereich der Behandlung von Epilepsie aufsuchen. Bei diesem Arztbesuch muss sich Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin vergewissern, dass Sie sich der Risiken bewusst sind, und dass Sie die Ratschläge zur Einnahme von Valproat während der Schwangerschaft verstanden haben.

-Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin darüber, falls Sie schwanger werden möchten.

-Falls Sie schwanger sind oder falls Sie glauben, schwanger zu sein, müssen Sie dies Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin unverzüglich mitteilen.

ICH NEHME Orfiril Sirup EIN UND PLANE KEINE SCHWANGERSCHAFT

Falls Sie Ihre Behandlung mit Orfiril Sirup fortsetzen, aber keine Schwangerschaft planen, müssen Sie sicherstellen, dass Sie mindestens eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode ununterbrochen über die gesamte Dauer der Behandlung mit Orfiril Sirup anwenden. Um sich zur Empfängnisverhütung beraten zu lassen, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin oder an eine Beratungsstelle für Familienplanung.

Kernbotschaften:

-Über die gesamte Dauer Ihrer Behandlung mit Orfiril Sirup müssen Sie mindestens eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden.

-Sie müssen mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin über Verhütung sprechen. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin gibt Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft und kann Sie an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin überweisen, der/die Sie in Verhütungsfragen berät.

-Sie sollten regelmässig (mindestens einmal pro Jahr) einen Facharzt bzw. eine Fachärztin mit Erfahrung im Bereich der Behandlung von Epilepsie aufsuchen. Bei diesem Arztbesuch vergewissert sich Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin, dass Sie sich der Risiken bewusst sind, und dass Sie die Informationen zur Einnahme von Valproat während der Schwangerschaft verstanden haben.

-Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin darüber, falls Sie schwanger werden möchten.

-Falls Sie schwanger sind oder falls Sie glauben, schwanger zu sein, müssen Sie dies Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin unverzüglich mitteilen.

ICH NEHME Orfiril Sirup EIN UND PLANE EINE SCHWANGERSCHAFT

Kinder, deren Mütter mit Valproat behandelt wurden, weisen ein gravierendes Risiko für angeborene Missbildungen sowie körperliche und psychische

Entwicklungsstörungen auf, die den Grad einer schweren Behinderung annehmen können. *Falls Sie eine Schwangerschaft planen, müssen Sie vorher einen Termin mit Ihrem Facharzt bzw. Ihrer Fachärztin vereinbaren.*

Stellen Sie die Einnahme von Orfiril Sirup und Ihre Verhütung nicht ein, bevor Sie mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin darüber gesprochen haben. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin gibt Ihnen zusätzliche Ratschläge und überweist Sie an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin, der/die in der Behandlung von Epilepsie erfahren ist, damit rechtzeitig andere Behandlungsmöglichkeiten geprüft werden können. Ihr Facharzt bzw. Ihre Fachärztin kann verschiedene Massnahmen einleiten, damit Ihre Schwangerschaft bestmöglich verläuft und damit die Risiken für Sie und Ihr ungeborenes Kind so weit wie möglich gesenkt werden.

Ihr Facharzt bzw. Ihre Fachärztin muss alles tun, um die Behandlung mit Orfiril Sirup zu beenden, und zwar lange vor Beginn Ihrer Schwangerschaft. Falls erforderlich, muss Orfiril Sirup durch ein anderes Arzneimittel ersetzt werden, um sicherzustellen, dass Ihr Krankheitszustand stabil ist. Informationen zu Ausnahmesituationen, in denen dies nicht möglich ist, erhalten Sie im nachfolgenden Abschnitt.

Falls Sie eine Schwangerschaft planen, sollten Sie Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin nach der Einnahme von Folsäure fragen. Folsäure könnte das allgemeine Risiko einer *Spina bifida* (Neuralrohrfehlbildung) und einer Fehlgeburt, das bei jeder Schwangerschaft besteht, verringern. Allerdings ist es wenig wahrscheinlich, dass sie das Risiko von Missbildungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Valproat senkt.

Kernbotschaften:

-Stellen Sie die Einnahme von Orfiril Sirup nicht ein, ohne dass Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Sie dazu aufgefordert hat.

-Stellen Sie die Anwendung Ihrer Verhütungsmethoden nicht ein, bevor Sie mit Ihrem Facharzt bzw. Ihrer Fachärztin darüber gesprochen und gemeinsam eine Behandlung festgelegt haben. Dies dient dazu, sicherzustellen, dass Ihre Krankheit unter Kontrolle ist, und dass die Risiken für Ihr Kind gering gehalten werden.

-Vereinbaren Sie zunächst einen Termin mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin. Bei diesem Arztbesuch vergewissert sich Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin, dass Sie sich der Risiken bewusst sind, und dass Sie die Ratschläge zur Einnahme von Valproat während der Schwangerschaft richtig verstanden haben.

-Ihr Facharzt bzw. Ihre Fachärztin muss alles tun, um die Behandlung mit Orfiril Sirup zu beenden und falls nötig durch ein anderes Arzneimittel zu ersetzen, und zwar lange bevor Sie schwanger werden.

-Vereinbaren Sie unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie glauben, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME Orfiril Sirup EIN

Kinder, deren Mütter mit Valproat behandelt wurden, weisen ein gravierendes Risiko für angeborene Missbildungen sowie körperliche und psychische Entwicklungsstörungen auf, die den Grad einer schweren Behinderung annehmen können.

Stellen Sie die Einnahme von Orfiril Sirup nicht ein, ohne dass Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Sie dazu aufgefordert hat, denn dies könnte Ihre Erkrankung verstärken. *Vereinbaren Sie unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie glauben, schwanger zu sein.* Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin gibt Ihnen zusätzliche Ratschläge und überweist Sie an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin, der/die in der Behandlung von Epilepsie erfahren ist, damit alles versucht wird, um die Behandlung zu beenden und gemeinsam alle anderen Therapiemöglichkeiten zu prüfen.

In Ausnahmefällen, d.h. wenn Orfiril Sirup die einzige verfügbare Therapiemöglichkeit während Ihrer Schwangerschaft ist,

-werden Sie engmaschig beobachtet, und zwar sowohl bezüglich der Behandlung Ihrer Erkrankung als auch bezüglich der Entwicklung des ungeborenen Kindes. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin kann Sie an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin überweisen, damit Sie und Ihr Partner Hilfe und Beratung zu einer Schwangerschaft bei gleichzeitiger Einnahme von Valproat erhalten.

Fragen Sie Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin nach der Einnahme von Folsäure. Folsäure könnte das allgemeine Risiko einer *Spina bifida* (Neuralrohrfehlbildung) und einer Fehlgeburt, das bei jeder Schwangerschaft besteht, verringern. Allerdings zeigen die verfügbaren Daten nicht, dass sie das Risiko von Missbildungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Valproat senkt.

Kernbotschaften:

-Vereinbaren Sie unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie glauben, schwanger zu sein.

-Stellen Sie die Einnahme von Orfiril Sirup nicht ein, ohne dass Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Sie dazu aufgefordert hat.

-Stellen Sie sicher, dass Sie an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin überwiesen werden, der/die in der Behandlung von Epilepsie erfahren ist, damit alle Möglichkeiten geprüft werden, die Behandlung zu beenden und diese – falls erforderlich – durch ein anderes Arzneimittel zu ersetzen.

-Sie müssen eine umfassende Beratung zu den Risiken in Verbindung mit der Einnahme von Orfiril Sirup in der Schwangerschaft erhalten, insbesondere zu den Risiken von angeborenen Missbildungen und zu den Auswirkungen auf die körperliche und psychische Entwicklung des Kindes.

-Stellen Sie sicher, dass Sie an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin für die vorgeburtliche Überwachung überwiesen werden, damit mögliche Missbildungen entdeckt werden.

Da der Wirkstoff von Orfiril Sirup in die Muttermilch übergeht, wird empfohlen, Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin um Rat zu fragen, wenn Sie stillen. Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin wird entscheiden, ob Sie die Behandlung während der Stillzeit fortsetzen sollten oder nicht.

WICHTIGE RATSCHLÄGE FÜR MÄNNER

Eine Studie deutet tendenziell auf ein im Vergleich zu Lamotrigin oder Levetiracetam, d.h. anderen Arzneimitteln zur Behandlung Ihrer Krankheit, erhöhtes Risiko für körperliche und/oder psychische Entwicklungsstörungen bei Kindern von Vätern, die in den drei Monaten vor und/oder zum Zeitpunkt der Zeugung mit Valproat behandelt wurden, hin. Dementsprechend wird Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin mit Ihnen als Vorsichtsmassnahme das potenzielle Risiko in Verbindung mit der Zeugung eines Kindes unter der Behandlung mit Valproat, die Notwendigkeit einer wirksamen Empfängnisverhütungsmethode während der Behandlung sowie in den drei Monaten nach Beendigung der Einnahme von Valproat und weitere therapeutische Optionen besprechen. Es liegen keine Daten zum Risiko für Kinder vor, die mindestens drei Monate nach Beendigung der Behandlung gezeugt wurden (Dauer der Neubildung von Spermien).

Wie verwenden Sie Orfiril Sirup?

Die Behandlung mit Orfiril Sirup muss von einem Facharzt bzw. einer Fachärztin für die Behandlung von Epilepsie eingeleitet und überwacht werden. Halten Sie sich immer an die Anweisungen Ihres Arztes bzw. Ihrer Ärztin, der/die die Dosis auf Ihren persönlichen Bedarf abgestimmt hat.

Die verschriebene Tagesdosis kann auf 2-4 Einzelgaben verteilt werden. Sie bzw. Ihr Kind sollten Orfiril Sirup zu oder nach dem Essen mit etwas Flüssigkeit einnehmen.

Die von Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin verschriebene Menge Lösung dosieren Sie mit der beiliegenden Dosierspritze.

1 Dosierspritze (5 ml Lösung) Orfiril Sirup enthält 300 mg Natriumvalproat.

½ Dosierspritze (2,5 ml Lösung enthält 150 mg Natriumvalproat.

Hinweise zur Handhabung der Dosierspritze finden Sie am Ende dieser Patienteninformation.

Orfiril Sirup wird vom Arzt bzw. von der Ärztin in gewissen Fällen in Kombination mit anderen Arzneimitteln verschrieben. Halten Sie sich auch bei diesen genau an die Einnahmeverfahren. Nehmen Sie keine anderen Arzneimittel ein, ohne vorher Rücksprache mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin zu halten!

Ändern Sie nicht von sich aus die verschriebene Dosierung. Wenn Sie glauben, das Arzneimittel wirke zu schwach oder zu stark, so sprechen Sie mit Ihrem

Arzt oder Apotheker bzw. Ihrer Ärztin oder Apothekerin.

Es ist sehr wichtig, dass Sie sich genau an die Anordnungen Ihres Arztes bzw. Ihrer Ärztin halten und dass Orfiril Sirup regelmässig eingenommen wird. Sollte einmal vergessen werden, Orfiril Sirup einzunehmen, kompensieren Sie nicht beim nächsten Mal mit der doppelten Dosis. Setzen Sie die Behandlung mit der verschriebenen Dosis fort. Falls einmal mehr als eine Dosis vergessen wurde, konsultieren Sie bitte Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin.

Welche Nebenwirkungen kann Orfiril Sirup haben?

In folgenden Fällen müssen Sie *unverzüglich Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin benachrichtigen*:

- wenn Sie schwanger sind oder glauben, schwanger zu sein (siehe «Darf Orfiril Sirup während einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit angewendet werden?»);
 - wenn Nasen- oder Zahnfleischblutungen auftreten;
 - wenn punktförmige Hautblutungen auftreten oder sich eine erhöhte Neigung zur Bildung von blauen Flecken oder zu spontanen Blutungen bemerkbar macht, die auf Blutgerinnungsstörungen zurückzuführen sind, die sich durch Blutuntersuchungen feststellen lassen;
 - wenn ein chirurgischer oder zahnärztlicher Eingriff bevorsteht;
 - wenn eine Verminderung des Hörvermögens eintritt, Taubheit;
 - wenn intensive bzw. ungewöhnliche Bauchschmerzen und wiederholtes Erbrechen, Übelkeit, extreme Müdigkeit, rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes (Müdigkeit, Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit, allgemeines Unwohlsein), Gelbsucht (Gelbverfärbung der Haut und des Augenweisses), Schwellung der Beine oder Verschlimmerung von epileptischen Anfällen auftreten: Solche Beschwerden können Zeichen einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) oder schwerwiegender Leberfunktionsstörungen sein, welche unter Orfiril Sirup gelegentlich auftreten können;
 - Schläfrigkeit, Bewusstseinsveränderung einschliesslich Koma (verminderte Wachsamkeit, geistige Verwirrtheit, fehlendes Reaktionsvermögen, völliges Fehlen von Reaktionen), anormales Verhalten und Gedächtnisverlust in oder ohne Zusammenhang mit häufigeren oder schweren epileptischen Anfällen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Phenobarbital oder Topiramal (Antiepileptika) oder nach einer plötzlichen Erhöhung der Dosis von Orfiril Sirup;
 - Verwirrheitszustand, Persönlichkeitsstörungen, die auf eine Hyponatriämie (verminderter Natriumspiegel im Blut) zurückzuführen sein können oder ein Symptom des Syndroms der gestörten ADH-Sekretion (antidiuretisches Hormon) (SIHAD), darstellen;
 - Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Schläfrigkeitsgefühl, vermindertes Reaktionsvermögen in Kombination mit Erbrechen, die auf einen erhöhten Ammoniumspiegel im Blut verweisen können;
 - plötzliches Wiederauftreten von epileptischen Anfällen nach langer Anfallsfreiheit, trotz regelmässiger Einnahme von Orfiril Sirup;
 - Nierenerkrankungen (Niereninsuffizienz mit Verlust der Nierenfunktion), die sich durch vermindertes oder ausbleibendes Wasserlassen äussern können. Bestimmte Symptome wie häufiger und wiederholter nächtlicher Harndrang, Durstgefühl, Fieber und/oder Hautausschlag, generalisierte Schwäche und Knochenschmerzen (tubulo-interstitielle Nephritis, Fanconi-Syndrom) können auftreten;
 - neurologische Störungen, die unwillkürliche, anormale Bewegungen, Muskelstarre oder Muskelkontraktionen, Zittern, unsicheres, torkelndes Gangbild (Parkinson, extrapyramidale Effekte, Ataxie) hervorrufen;
 - Schilddrüsenunterfunktion, die zu Müdigkeit oder Gewichtszunahme führen kann (Hypothyreose);
 - allergische Reaktionen, die folgende Symptome umfassen können:
 - oHautabschuppung (sich schälende Haut), Fieber, Körperschmerzen, roter, flächiger Hautausschlag sowie Blasenbildung und Läsionen an Mund, Lippen, Augen, Nase, Händen, Füssen und Vagina (Toxische epidermale Nekrolyse oder Stevens-Johnson-Syndrom);
 - oHautausschlag mit roten Papeln, die sich anschliessend konzentrisch vergrössern (blassere Ringe mit einem bläulichen Zentrum, die sich auf den roten Flecken entwickeln), sowie kleine, schmerzende Blasen oder Geschwüre. Diese roten Stellen treten vor allem auf den Handflächen und Fusssohlen auf und können auf das Vorliegen eines Erythema multiforme hindeuten;
 - oDurch eine allergische Arzneimittelreaktion ausgelöstes Angioödem, welches durch erhabene rote Stellen und Juckreiz (Nesselfieber) sowie Schwellungen des Gesichts, der Lippen, der Zunge und des Rachens oder bisweilen der Hände und Füsse gekennzeichnet ist;
 - oDurch Arzneimittel verursachte allergische Reaktion mit Hautausschlag, Schwellungen des Gesichts, Lymphknotenschwellung, Entzündung der inneren Organe und Hepatitis (sogenanntes «DRESS», Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen);
 - o
 - Schwierigkeiten beim Atmen und Schmerzen aufgrund einer Lungenfellentzündung (Pleuraerguss);
 - Muskelschmerzen und -schwäche, plötzliche rote bis dunkelbraune Färbung des Harns (Rhabdomyolyse);
 - Lupus erythematoses, der Gelenkschmerzen, Hautveränderungen, Fieber und Müdigkeit verursachen kann;
 - Zunahme der Häufigkeit und Schwere der Krämpfe.
 - Es wurde über Fälle von Knochenerkrankungen (verringerte Knochendichte) sowie Osteopenie, Osteoporose und Knochenbrüche berichtet. Informieren Sie Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin oder Apotheker bzw. Apothekerin, wenn Sie Arzneimittel gegen Epilepsie wie Orfiril Sirup schon über längere Zeit einnehmen, wenn Sie früher schon an Osteoporose gelitten haben oder wenn Sie Steroide (auf Kortison basierende Arzneimittel) einnehmen.
- Weitere unerwünschte Nebenwirkungen, meistens harmlos und normalerweise reversibel, können auftreten und eventuell eine Behandlung erforderlich machen. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker bzw. Ihre Ärztin oder Apothekerin, wenn diese Nebenwirkungen schwerwiegend werden und mehrere Tage anhalten.
- Häufig (betrifft 1 bis 10 von 100 Behandelten):*
- Veränderungen des Appetits mit Gewichtszunahme, vor allem bei Jugendlichen und jungen Frauen,
 - Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen,
 - Schläfrigkeit, Taubheitsgefühl,
 - Schwindel,
 - schnelle, unwillkürliche Augenbewegungen,
 - Kribbeln und Taubheitsgefühl in Füssen oder Händen,
 - Entzündung der Blutgefässe (Vaskulitis),
 - geistige Verwirrungszustände, Halluzinationen, Aggressivität, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen,
 - Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen oder Durchfall, vor allem zu Beginn der Behandlung,
 - Harninkontinenz,
 - Veränderung der Nägel.

Selten (betrifft 1 bis 10 von 10'000 Behandelten):

- Störungen des Nervensystems wie z.B. Benommenheit; stuporähnliche Zustände, Lethargie, transitorisches Koma; Hyperaktivität oder Reizbarkeit; Haltetremor, vor allem der Hände,
- psychiatrische Störungen wie psychomotorische Hyperaktivität, anormales Verhalten,
- Lernstörungen,
- kognitive Störungen,
- geschwollene Füsse und Beine (Ödeme),
- plötzliches Frieren und/oder Gefühl eines Abfalls der Körpertemperatur,
- Hautreaktionen wie Hautausschläge,
- leichter, vorübergehender Haarausfall, abnormales Haarwachstum, abnormale Haartextur, Änderung der Haarfarbe,
- Zunahme der Behaarung (insbesondere bei Frauen), Vermännlichung, Akne (Hyperandrogenismus),
- Zahnfleischerkrankungen (vorwiegend Wucherungen),
- Fettleibigkeit,
- Schmerzen im Mundraum, Schwellungen und Rötung der Mundschleimhaut, Geschwüre und Entzündungen im Mundraum (Stomatitis, Aphten),
- unregelmässige oder ausbleibende Perioden, schmerzhaftes Perioden, Eierstockzysten,
- Koordinationsstörungen der freiwilligen Bewegungen,
- unwillkürlicher und unbewusster nächtlicher Harnverlust,
- Unfruchtbarkeit beim Mann,
- Doppeltsehen.

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Anomalien des Spiegels der Geschlechtshormone (z.B. Testosteron, follikelstimulierendes und luteinisierendes Hormon, die auf die Eierstöcke und Hoden wirken, Prolaktin),
- Unfruchtbarkeit beim Mann und Spermiogrammanomalien,
- Ohrklingeln (Tinnitus).

Nebenwirkungen bei Kindern:

Bestimmte Nebenwirkungen von Orfiril Sirup treten bei Kindern häufiger auf oder sind schwerer als bei Erwachsenen: Leberschäden, Entzündungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Aggressivität, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen, psychomotorische Hyperaktivität, anormales Verhalten, Lernstörungen.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker bzw. Ihre Ärztin oder Ihre Apothekerin. Dies gilt insbesondere auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was ist ferner zu beachten?

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «Verwendbar bis» bezeichneten Datum verwendet werden. Sollten Sie Packungen besitzen, deren Haltbarkeit abgelaufen ist, so bringen Sie diese bitte in Ihre Apotheke zurück.

Lagerungshinweis

Bei Raumtemperatur (15-25 °C) und für Kinder unerreichbar lagern. Orfiril Sirup ist innerhalb von 12 Wochen nach Öffnen zu verbrauchen.

Weitere Hinweise

Weitere Auskünfte erteilt Ihnen Ihr Arzt oder Apotheker bzw. Ihre Ärztin oder Apothekerin. Diese Personen verfügen über die ausführliche Fachinformation.

Was ist in Orfiril Sirup enthalten?

Wirkstoffe

Der Wirkstoff von Orfiril Sirup ist Natriumvalproat.

Hilfsstoffe

1 Dosierspritze (5 ml) Sirup enthält: 300 mg Natriumvalproat, die Aromastoffe Vanillinum, Saccharinum natricum und Natrii cyclamas, den Farbstoff Carmin (E 120), die Konservierungsmittel Propyl- (E 216) und Methylparahydroxybenzoat (E 218) und Hilfsstoffe.

Zulassungsnummer

43225 (Swissmedic).

Wo erhalten Sie Orfiril Sirup? Welche Packungen sind erhältlich?

In Apotheken nur gegen ärztliche Verschreibung.

Orfiril Sirup (mit Adapter und Dosierspritze): 250 ml (300 mg/5 ml)

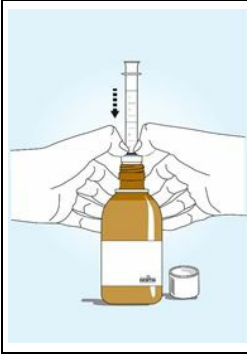
Zulassungsinhaber

Desitin Pharma GmbH • 4410 Liestal • Schweiz

Diese Packungsbeilage wurde im August 2023 letztmals durch die Arzneimittelbehörde (Swissmedic) geprüft.

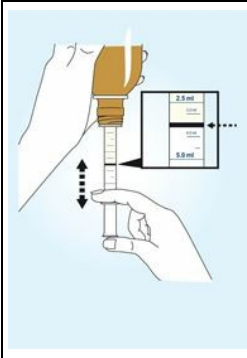
Hinweise zur Handhabung der Dosierspritze

Vor der ersten Einnahme:



Flasche aufrecht auf einen Tisch stellen. Adapter mit der Dosierspritze fest in die Öffnung der Flasche drücken. Gegebenenfalls Flasche mit dem Verschluss zuschrauben, um den Adapter vollständig in die Öffnung zu drücken.

Entnahme der verschriebenen Dosis:



1. Flasche mit aufgesteckter Spritze auf den Kopf drehen, den Kolben der Dosierspritze langsam herausziehen und wieder komplett zurückdrücken um mögliche Luftblasen zu entfernen.

2. *Entnahme der verschriebenen Dosis:* Kolben langsam bis zur Markierung auf der Dosierspritze, die Ihrer verschriebenen Dosis entspricht, herausziehen. Bei Dosen über 5 ml pro Einnahme entsprechend mehrfach aufziehen.

3. Die Arzneimittel-Dosis direkt aus der Dosierspritze einnehmen oder mit einem kleinen Glas Wasser mischen, umrühren und sofort austrinken.

4. Nach dem Gebrauch Flasche zuschrauben und die Dosierspritze gründlich mit fließendem Wasser reinigen. Der Adapter verbleibt in der Flasche.

16700 / 14.11.2023