



ALIUD® PHARMA GmbH

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Valpro AL 500 mg Retardtabletten

Wirkstoffe: Natriumvalproat 333 mg und Valproinsäure 145 mg (entspr. insgesamt 500 mg Natriumvalproat)

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

- Heben Sie die Gebrauchsinformation 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 die gleichen 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 bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Gebrauchsinformation beinhaltet:

1. Was ist Valpro AL 500 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valpro AL 500 mg beachten?
3. Wie ist Valpro AL 500 mg einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Valpro AL 500 mg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was ist Valpro AL 500 mg und wofür wird es angewendet?

Valpro AL 500 mg ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

Valpro AL 500 mg wird angewendet 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 (fokalen Anfällen) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle).

Valpro AL 500 mg kann bei anderen Anfallsformen, z.B. Anfällen mit 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.

Hinweis:

Bei Umstellung von bisherigen (nicht retardierten) Darreichungsformen auf Valpro AL 500 mg ist auf ausreichende Serumspiegel von Valproinsäure zu achten.

Bei Kleinkindern ist Valpro AL 500 mg nur in Ausnahmefällen Mittel der 1. 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 Valpro AL 500 mg beachten?

Valpro AL 500 mg darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Natriumvalproat, Valproinsäure oder einem der sonstigen Bestandteile von Valpro AL 500 mg sind.
- bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie 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 Bluterinnungsstörungen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valpro AL 500 mg ist erforderlich

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen).
- bei systemischen Lupus erythematoses (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe).
- bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten. Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten folgender Symptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigtem Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; gegebenenfalls ist die Dosis von Valpro AL 500 mg zu verringern. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäure-Behandlung bestimmt werden.
- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut. Es muss der Anstieg an freier Valproinsäure im Blut in Betracht gezogen werden und die Dosis entsprechend verringert werden.
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns). Da bei Einnahme von Valpro AL 500 mg eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valpro AL 500 mg einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft wird.
- bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin K-Antagonisten). Es kann es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen; die Blutgerinnung (Quick-Wert) muss deshalb regelmäßig überprüft werden.
- bei gleichzeitiger Anwendung von Acetylsalicylsäure (z. B. ASS, Aspirin). Es kann die Blutungsneigung verstärkt sein, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchenzahl; siehe auch Abschnitte 2. „Bei Einnahme von Valpro AL 500 mg mit anderen Arzneimitteln“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

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

Warnhinweise:

Gelegentlich treten schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Schädigungen von Leber und Bauchspeicheldrüse auf. Diese Schädigungen treten unabhängig von der Dosis von Valpro AL 500 mg 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 anwenden.

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 Natriumvalproat/Valproinsäure, Müdigkeit, Schläpheit, 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 sehr seltenen Fällen wurden auch Schädigungen der Bauchspeicheldrüse mit ähnlichen Beschwerden beobachtet.

Der klinischen Überwachung der Patienten kommt deshalb größere Bedeutung zu als den Laborbefunden.

Maßnahmen zur Früherkennung einer Leberschädigung:

Vor Behandlungsbeginn ausführliche klinische Untersuchung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse und Gerinnungsstörungen) und laborchemische Bestimmung von Blutbild mit Thrombozyten, Bilirubin, SGOT, SGPT, γ-GT, Lipase, α-Amylase im Blut, Blutzucker, Gesamteiweiß, Quick, PTT, Fibrinogen, Faktor VIII und assoziierten Faktoren. 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 den Wochen 8, 12, 16, 22, 28, 40 und 52. Telefonkontakte in den Wochen 6, 10, 14, 19 und 34.

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 2. 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- bis 3-facher Erhöhung der Lebertransaminasen auch ohne klinische Zeichen (Enzyminduktion durch eventuelle Begleitmedikation bedenken), leichte (1,5- bis 2-fache) Erhöhung der Lebertransaminasen bei gleichzeitigem, akut fieberhaften 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.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valpro AL 500 mg 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.

Kinder

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valpro AL 500 mg ist erforderlich bei:

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

Bei Kindern und Jugendlichen sind, besonders bei gleichzeitiger Anwendung 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 Valpro AL 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 6 Monaten ärztlich engmaschig zu überwachen.

Die gleichzeitige Anwendung von Valpro AL 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 Abschnitt 2. „Bei Einnahme von Valpro AL 500 mg mit anderen Arzneimitteln“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Valpro AL 500 mg sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von Manie eingesetzt werden.

Bei Einnahme von Valpro AL 500 mg mit anderen Arzneimitteln

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

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden:

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valpro AL 500 mg werden verstärkt durch:

- **Felbamät** (Mittel gegen Anfallsleiden), das dosisabhängig die Serumkonzentrationen von freier Valproinsäure erhöht.
- **Cimetidin** (Mittel gegen Magengeschwüre).
- **Erythromycin** (Mittel gegen bakterielle Infektionen).
- **Acetylsalicylsäure** (z. B. Aspirin, ASS: Mittel gegen Fieber und Schmerzen). Die Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Eine gleichzeitige Gabe von Valpro AL 500 mg und Acetylsalicylsäure sollte deshalb besonders bei Säuglingen und Kindern unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe auch „Kinder“ unter Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Valpro AL 500 mg beachten?“).

Die Wirkung von Valpro AL 500 mg wird abgeschwächt durch:

- andere Arzneimittel gegen Anfälle wie **Phenobarbital**, **Phenytoin** und **Carbamazepin**, durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung.
- **Primidon** (Arzneimittel gegen Anfallsleiden).
- **Mefloquin** (Mittel gegen Malaria), und **Meropenem** (Mittel gegen bakterielle Infektionen), die Valproinsäure verstärkt abbauen und darüber hinaus eine mögliche krampfauslösende Wirkung haben.
- **Panipenem** (Mittel gegen bakterielle Infektionen).
- **Carbapeneme** (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen). Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.

Die Wirkung von Valpro AL 500 mg kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch:

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

Valpro AL 500 mg verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von:

Arzneimitteln gegen Anfälle wie:

- **Phenobarbital** (durch Erhöhung der Serumkonzentrationen von Phenobarbital), was sich insbesondere bei Kindern in verstärkter Müdigkeit äußern kann.
- **Phenytoin** (durch Verminderung der Bindung des Phenobarbitals an Plasmaprotein); hierdurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht sein (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- **Primidon**.
- **Carbamazepin**.
- **Felbamät**; der Serumspiegel von Felbamät kann durch gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure verdoppelt werden.
- **Lamotrigin** (durch Hemmung des Abbaus von Lamotrigin). Es besteht der Verdacht, dass bei einer Kombination von Lamotrigin mit Valproinsäure 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).
- **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 spannungslösende Arzneimittel sowie Arzneimittel gegen Anfälle) und Valproinsäure erhöht werden.

Insbesondere bei der Kombination von Valpro AL 500 mg mit **anderen Arzneimitteln gegen Krampfanfälle, Depressionen und seelische Erkrankungen** können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Daher dürfen diese Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt mit Valpro AL 500 mg kombiniert werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln und **Clonazepam** (Arzneimittel gegen Anfälle) 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 schizoauffektiver Störung (seelische Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung von Valproinsäure, **Sertralin** (Antidepressivum) und **Risperidon** (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starren Verhaltens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

Sonstige:

- **Acetylsalicylsäure** (z.B. ASS, Aspirin, schmerz- und fiebersenkendes Arzneimittel) kann bei gleichzeitiger Anwendung mit Valpro AL 500 mg zu einer erhöhten Blutungsneigung führen (siehe auch „Kinder“ unter den Abschnitten 2. „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valpro AL 500 mg ist erforderlich“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- Bei **Diabetikern** kann eine Untersuchung auf Ketonkörper im Urin falsch ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Ketonkörpern verstoffwechselt wird.
- **Anderer Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten**, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Die Wirkung von **empfangnisverhütenden Hormonpräparaten** („Pille“) wird durch Valpro AL 500 mg nicht vermindert.

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

Bei Einnahme von Valpro AL 500 mg zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valpro AL 500 mg beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

Sie sollten möglichst keine sauren Getränke oder eisgekühlte Speisen gleichzeitig mit Valpro AL 500 mg einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Sie sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen, wenn Sie schwanger oder im gebärfähigen Alter sind, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt es Ihnen ausdrücklich. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten vor Beginn einer Behandlung von ihrem Arzt über die Notwendigkeit von Planung und Überwachung einer eventuellen Schwangerschaft beraten werden. Das Risiko der Entwicklung einer Fehlbildung der Wirbelsäule und des Rückenmarks ist bei Einnahme von Valpro AL 500 mg während der Frühschwangerschaft erhöht. Daneben kommen andere Fehlbildungen vor, deren Entstehungsrisiko sich bei gleichzeitiger Anwendung weiterer Mittel gegen Anfallsleiden noch erhöht.

Zur Früherkennung möglicher Schädigungen des Kindes werden diagnostische Maßnahmen wie Ultraschall und Laborkontrollen, bei denen α-Fetoprotein bestimmt wird, empfohlen.

Bei Kinderwunsch und bei eingetretener Schwangerschaft sollte, vor allem in der Frühschwangerschaft (20.–40. Tag nach der Befruchtung), Valpro AL 500 mg in der niedrigsten anfallskontrollierenden Dosis eingenommen werden.

Die Einnahme der Tagesdosis erfolgt in mehreren kleinen Dosen über den Tag verteilt, so dass hohe Wirkstoffspitzenkonzentrationen im Blut vermieden werden und die Valproinsäure im Blut eine möglichst gleichmäßige Konzentration im Tagesverlauf zeigt.

Die Behandlung mit Valpro AL 500 mg sollte während der Schwangerschaft nicht ohne Zustimmung durch Ihren Arzt unterbrochen werden, weil ein plötzlicher Abbruch der Behandlung bzw. eine unkontrollierte Verminderung der Dosis zu epileptischen Anfällen der Schwangeren führen kann, die Ihnen und/oder dem Ungeborenen Schaden zufügen können.

Bei Planung einer Schwangerschaft sowie während der Schwangerschaft werden eine Kontrolle der Folsäurespiegel und gegebenenfalls Folsäuresubstitution empfohlen.

Es liegen Fallberichte über eine Störung der Blutgerinnung (hämorrhagisches Syndrom) bei Neugeborenen vor, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Valproat behandelt worden waren. Dieses Syndrom ist auf eine Verminderung des Fibrinogens im Blut zurückzuführen. Auch von Todesfällen durch völliges Fehlen von Fibrin ist berichtet worden. Daher sollten Blutplättchen, Fibrinogenspiegel und Gerinnungsfaktoren bei Neugeborenen untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.

Stillzeit

Valproinsäure (der Wirkstoff von Valpro AL 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.

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 Valpro AL 500 mg und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Anwendung anderer, ebenfalls am Zentralnervensystem angreifender Arzneimittel, können zentralnervöse Wirkungen, wie z. B. Schläfrigkeit oder Verwirrtheit, das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass – unabhängig von der Auswirkung des zu behandelnden Grundleidens – die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von elektrischen Werkzeugen und Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

3. Wie ist Valpro AL 500 mg einzunehmen?

△ Nehmen Sie Valpro AL 500 mg immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis

Die Dosierung ist individuell vom (Fach-)Arzt zu bestimmen und zu kontrollieren, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.

Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis.

Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) beträgt die **Anfangsdosis** in der Regel 6–12 mg Natriumvalproat (entspr. 5–10 mg Valproinsäure)/kg Körpergewicht, die alle 4–7 Tage um etwa 6 mg Natriumvalproat (entspr. 5 mg Valproinsäure)/kg Körpergewicht erhöht werden sollte.

Die volle Wirkung ist in einigen Fällen erst nach 4–6 Wochen zu beobachten. Die Tagesdosen sollten deshalb nicht zu früh über mittlere Werte hinaus gesteigert werden.

Die mittlere Tagesdosis beträgt während der **Langzeitbehandlung** im Allgemeinen:

- 35 mg Natriumvalproat (entspr. 30 mg Valproinsäure)/kg Körpergewicht/Tag für Kinder.
- 29 mg Natriumvalproat (entspr. 25 mg Valproinsäure)/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche.
- 23 mg Natriumvalproat (entspr. 20 mg Valproinsäure)/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen: s. Dosierungstabelle.

Die Tagesdosis wird auf 1–2 Einzelgaben verteilt.

Dosierungstabelle

Lebensalter	Körpergewicht (in kg)	Durchschnittliche Tagesdosis Natriumvalproat (in mg)	Anzahl Valpro AL 500 mg Retardtabletten/Tag
Erwachsene	ab ca. 60	1200–2100	2–4
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40–60	1000–1500	2–3
Kinder*			
7–14 Jahre	ca. 25–40	750–1200	1½–2
3–6 Jahre	ca. 15–25	450–600	1

* Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit retardierten Darreichungsformen bei **Kindern unter 6 Jahren** vor. Deshalb sollten für diese die zur Verfügung stehenden konventionellen Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung oder Tabletten mit 150 mg) verwendet werden.

Für **Kinder bis zu 3 Jahren** sollten vorzugsweise die zur Verfügung stehenden Darreichungsformen mit niedrigerem Wirkstoffgehalt (z. B. Lösung) verwendet werden.

Wird Valpro AL 500 mg zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden angewendet oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin angewendeten Arzneimittel gegen Anfallsleiden, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen.

Anderer Arzneimittel gegen Anfallsleiden beschleunigen den Abbau von Valproinsäure. Werden diese Medikamente abgesetzt, steigt die Valproinsäure-Konzentration im Blut langsam an, so dass die Valproinsäure-Konzentration über einen Zeitraum von 4–6 Wochen kontrolliert werden muss. Die Tagesdosis von Valpro AL 500 mg ist gegebenenfalls zu vermindern.

Die Konzentration von Valproinsäure im Blutserum (bestimmt vor der 1. Tagesdosis) sollte 100 µg/ml nicht überschreiten.

Die bisherige Behandlung mit konventionellen valproinsäurehaltigen Arzneimitteln wird durch Valpro AL 500 mg schrittweise ersetzt, bis die Behandlung mit Einzelgaben von Valpro AL 500 mg fortgeführt werden kann. Die **Umstellung** wird vom Arzt individuell vorgenommen.

Für die Wahl der Dosisstärke und Einnahmefähigkeit sind der Serumspiegel und das klinische Bild ausschlaggebend.

Zur stufenweisen Steigerung der Dosis und für eine präzise Einstellung der Erhaltungsdosis steht Valpro AL in 2 Stärken (äquivalent zu 300 mg bzw. 500 mg Natriumvalproat) zur Verfügung.

Valpro AL 500 mg Retardtabletten sind teilbar, wodurch eine individuelle Dosierung ermöglicht wird.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion und Eiweißmangel im Blut ist der Anstieg an freier Valproinsäure im Serum in Betracht zu ziehen und die Dosis gegebenenfalls zu verringern. Entscheidend für eine Dosisanpassung sollte jedoch das klinische Bild und nicht der Valproinsäurespiegel im Serum sein.

Wie viel von Valpro AL 500 mg und wie oft sollten Sie Valpro AL 500 mg einnehmen?

Die erforderliche Anzahl wird im Einzelfall vom behandelnden Arzt genau festgelegt.

△ Bitte halten Sie sich an seine Anweisungen, da das Arzneimittel sonst nicht richtig wirken kann.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Retardtabletten sollten möglichst 1 Stunde vor den Mahlzeiten (morgens nüchtern) unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

Über die Einstellung, Behandlungsdauer, Dosierung und das Absetzen von Valpro AL 500 mg sollte im Einzelfall ein Facharzt (Neurologe, Neuropädiater) in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf entscheiden.

Im Allgemeinen ist eine Dosisverringering und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach 2- bis 3-jähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.

Das Absetzen muss in schrittweiser Dosisverringering über 1–2 Jahre erfolgen, Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht entwachsen, anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

Die Erfahrungen mit Valpro AL 500 mg in der Langzeitbehandlung sind, insbesondere bei Kindern unter 6 Jahren, begrenzt.

Gelegentlich können die Bestandteile der Retardtabletten als weißer **Rückstand** sichtbar im Stuhl wieder erscheinen. Dies bedeutet aber keine Beeinträchtigung der Wirkung des Arzneimittels, da der Wirkstoff im Laufe der Darmpassage aus dem Tablettengerüst (Matrix) vollständig herausgelöst wird.

△ Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Valpro AL 500 mg zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge Valpro AL 500 mg eingenommen haben, als Sie sollten

Die unter Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich“ genannten unerwünschten Erscheinungen können bei einer Überdosierung im verstärkten Maße auftreten, z. B. erhöhte Anfallsneigung und Verhaltensstörungen bei Erwachsenen wie bei Kindern.

Bei jedem Einnahmefehler ist sofort ein Arzt zu informieren. Wurden hohe Dosen eingenommen, sind Notfallmaßnahmen einzuleiten (Einlieferung in ein Krankenhaus).

Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht bekannt.

Die Behandlung muss sich deshalb auf allgemeine Maßnahmen zur Entfernung des Wirkstoffes aus dem Organismus und Stützung der lebenswichtigen Funktionen beschränken.

Wenn möglich, sollte frühzeitig (innerhalb von 30 Minuten nach der Einnahme) Erbrechen ausgelöst bzw. Magenspülung und die Gabe von Aktivkohle vorgenommen werden. Eine intensive medizinische Überwachung kann im Einzelfall erforderlich sein.

Wenn Sie die Einnahme von Valpro AL 500 mg vergessen haben

Keinesfalls dürfen Sie die vergessene Dosis durch die Einnahme der doppelten Menge ausgleichen. Bitte nehmen Sie dann Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es in seiner Anwendung vorgeschrieben ist.

Wenn Sie die Einnahme von Valpro AL 500 mg abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valpro AL 500 mg eigenmächtig unterbrechen oder vorzeitig beenden. Bitte sprechen Sie **vorher** mit Ihrem Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten. Sie können damit den Behandlungserfolg gefährden und erneut epileptische Anfälle auslösen.

△ Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

△ Wie alle Arzneimittel kann Valpro AL 500 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10000
Häufigkeit nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Mögliche Nebenwirkungen

Zu beachten ist, dass zu Beginn der Behandlung mit Valpro AL 500 mg **gelegentlich** auch eine harmlose, meist vorübergehende Übelkeit, manchmal auch mit Erbrechen und Appetitlosigkeit, auftreten kann, die sich von selbst oder bei Dosisverringering wieder zurückbildet.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig tritt eine Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) auf, die sich oft unter Beibehalten der Medikation, aber immer nach Absetzen von Valpro AL 500 mg vollständig zurückbildet.

Valproinsäure kann die Blutgerinnung (Funktion der Blutplättchen) hemmen und dadurch eine verlängerte Blutungszeit bedingen. **Gelegentlich** traten Blutungen auf.

Sehr selten kann eine Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion zu weiteren Störungen der Blutbestandteile (Lymphopenie, Neutropenie, Panzytopenie) oder schwerwiegender Blutarmut (Anämie) führen.

Erkrankungen des Nervensystems

Dosisabhängig werden **häufig** Schläfrigkeit, Zittern oder Gefühlsstörungen in Form von Kribbeln oder Taubheitsgefühlen der Haut beobachtet. **Gelegentlich** treten Kopfschmerzen, Muskelverspannungen, Gangunsicherheit, Reizbarkeit, übersteigerte Aktivität oder Verwirrtheit auf, besonders zu Beginn der Behandlung.

Ebenfalls **gelegentlich** wurden Fälle von körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) beobachtet, die z. T. mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit verbunden war und deren Erscheinungsbild sich bei einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei einer Kombinationstherapie (insbesondere mit Phenobarbital) oder nach einer raschen Dosiserhöhung auf.

Gelegentlich wurde kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln unabhängig von der Dosis eine organische Hirnerkrankung beobachtet, deren Ursache und Entstehungsmechanismus nicht geklärt sind und die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbilden kann. Dabei wurden in einigen Fällen erhöhte Ammoniakspiegel sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital (einem anderen Arzneimittel gegen Anfälle) ein Anstieg des Phenobarbitalspiegels beschrieben.

Selten wurden, vor allem bei höherer Dosierung oder in Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, auch chronische Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie) mit Störungen der Gehirnfunktionen einschließlich der geistigen Leistungsfähigkeit berichtet, deren Entstehungsmechanismus nicht ausreichend geklärt ist.

Einzelfälle von Hirnleistungsstörung, einhergehend mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von Valpro AL 500 mg zurückbildeten, wurden ebenfalls berichtet.

Häufigkeit nicht bekannt: Benommenheit, extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen).

Bei einer Langzeittherapie mit Valpro AL 500 mg zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, insbesondere Phenytoin, kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen, einhergehend mit vermehrt auftreten von Krampfanfällen, Antriebslosigkeit, Fällen von körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor), Muskelschwäche (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (choreatiforme Dyskinesien) und schweren Allgemeinveränderungen im EEG.

Erkrankungen des Ohrs und des Innenohrs

Ohrenklingen wurde beobachtet.

Über einen vorübergehenden oder auch bleibenden Hörverlust wurde berichtet, wobei ein ursächlicher Zusammenhang mit der Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln nicht gesichert ist.

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

Gelegentlich wurden übermäßige Speichelbildung und Durchfall beobachtet, besonders zu Beginn der Behandlung.

Besonders zu Beginn der Therapie wurden **gelegentlich** leichte Störungen im Magen-Darm-Bereich (Übelkeit, Magenschmerzen) beobachtet, die sich gewöhnlich trotz Fortsetzung der Behandlung nach wenigen Tagen zurückbildeten.

Sehr selten ist über eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Ausgang berichtet worden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Dosisabhängig wird **häufig** vorübergehender Haarausfall beobachtet.

Gelegentlich kam es zu vermehrter Einlagerung von Gewebewasser (Ödeme), besonders zu Beginn der Behandlung.

Die Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln führt **selten** zu Reaktionen der Haut (Erythema multiforme). Daneben wurden einzelne Ausnahmefälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom) berichtet (siehe auch Abschnitt 2. „Bei Einnahme von Valpro AL 500 mg mit anderen Arzneimitteln“).

Siehe auch „Erkrankungen des Immunsystems“.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig kann eine isoliert auftretende und mäßig ausgeprägte Erhöhung des Ammoniakserumspiegels **ohne Veränderung** der Leberfunktionsparameter auftreten, die keinen Abbruch der Behandlung erfordert.

Dosisabhängig werden **häufig** Gewichtszunahme oder -abnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit beobachtet.

Selten kann es zu einer bestimmten Nierenfunktionsstörung kommen (Fanconi-Syndrom), die sich nach Absetzen des Arzneimittels wieder zurückbildet.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Weiterhin wurde bei Kindern Bettnässen beobachtet.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten kommt es zu Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematodes) und Blutgefässentzündung (Vaskulitis).

Siehe auch „Haut und Unterhautzellgewebe“.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich kommen dosisunabhängig auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberfunktionsstörungen vor. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Anwendung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, ist das Risiko der Leberschädigung deutlich erhöht (siehe Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valpro AL 500 mg ist erforderlich“ – „Warnhinweise“).

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Unregelmäßige Regelblutungen oder Ausbleiben der Menstruation können **selten** auftreten. **Selten** wurde über zystisch vergrößerte Eierstöcke und erhöhte Spiegel des männlichen Sexualhormons Testosteron berichtet.

Psychiatrische Erkrankungen

Es wurden Sinnestäuschungen beobachtet.

Gegenmaßnahmen

Sollten Sie eine oder mehrere der oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, so benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und die gegebenenfalls erforderlichen Maßnahmen entscheiden kann.

Beim Auftreten nicht-dosisabhängiger Nebenwirkungen ist das Absetzen des Arzneimittels erforderlich. Besteht der Verdacht, dass eine schwere Leberfunktionsstörung oder eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse vorliegt, muss der Arzt Valpro AL 500 mg sofort absetzen. Vorbeugend sollten auch Arzneimittel mit gleichem Stoffwechsellabbau, die zu ähnlichen Nebenwirkungen führen können, abgesetzt werden. In Einzelfällen kann das klinische Bild trotzdem fortschreiten.

△ Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. Wie ist Valpro AL 500 mg aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und der Durchdrückpackung nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. Weitere Informationen

Was Valpro AL 500 mg enthält

Die Wirkstoffe sind Natriumvalproat und Valproinsäure.

1 Retardtablette enthält 333 mg Natriumvalproat und 145 mg Valproinsäure (entspr. insgesamt 500 mg Natriumvalproat).

Die sonstigen Bestandteile sind: Hypromellose, Acesulfam-Kalium, Siliciumdioxid-Hydrat, Natriumdodecylsulfat, Dibutyldecandioat, basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Titandioxid (E 171).

Wie Valpro AL 500 mg aussieht und Inhalt der Packung

Weiße, längliche Retardtablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

Valpro AL 500 mg ist in Packungen mit 50, 100 und 200 (2× 100) Retardtabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

ALIUD® PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19 · D-89150 Laichingen
E-Mail: info@aliud.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2011

0211-01
9231898 1102

40071671