

**Gebrauchsinformation: Information für den Anwender****Valpro beta<sup>®</sup> 300**  
magensaftresistente Filmtabletten  
Natriumvalproat 300 mg**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage 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 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 Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Valpro beta 300 und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valpro beta 300 beachten?
3. Wie ist Valpro beta 300 einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Valpro beta 300 aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

**1. Was ist Valpro beta 300 und wofür wird es angewendet?**

Valpro beta 300 ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

**Valpro beta 300 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 Hirngewebe auf beide Hirnhälften ausgehen (fokalen Anfällen) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle).
- Valpro beta 300 kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit gemischter (komplexer) Symptomatik sowie bei Anfällen, die sich von einem systemischem Lupus erythematoses (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe).
- bei Stoffwechselerkrankungen insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.

**Hinweis:**

Bei Kleinkindern ist Valpro beta 300 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 Valpro beta 300 beachten?**

- **Valpro beta 300 darf nicht eingenommen werden**
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Valproinsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Valpro beta 300 sind.
- bei Lebererkrankungen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie bestehende schwerwiegende 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 Valpro beta 300 ist erforderlich**

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen).
- bei systemischem 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 von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigter Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist die Dosis von Valpro beta 300 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 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 beta 300 eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde (Zahn-)Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valpro beta 300 einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft wird.
- Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten) kann es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. 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 in den Abschnitten 2. unter „Bei Einnahme von Valpro beta 300 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 zuträfen.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valproinsäure 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 beta 300 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 Anwendung von Valpro beta 300 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 Valpro beta 300 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 in den Abschnitten 2. unter „Bei Einnahme von Valpro beta 300 mit anderen Arzneimitteln“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

**Warnhinweis:**

Gelegentlich treten schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Schädigungen von Leber und Bauchspeicheldrüse auf. Diese Schädigungen treten unabhängig von der Valpro-beta-300-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, Wassereinfaltungen 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, gamma-GT, Lipase, Albumin-Amylase im Blut, Blutzucker, Gesamteiweiß, Quick, PTT, Fibrinogen, Faktor VIII und -assozierte 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, 34.

Eltern sollten bei klinischen Auffälligkeiten 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 2–3-facher Erhöhung der Lebertransaminasen auch ohne klinische Zeichen (Enzyminduktion durch evtl. Begleitmedikation bedenken), leichte (eineinhalb- bis zweifache) Erhöhung der Lebertransaminasen bei gleichzeitigem, akut fieberhaften Infekt, ausgeprägter Störung des Gerinnungsstatus.

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

**Bei Einnahme von Valpro beta 300 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.

**Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Valpro beta 300 werden verstärkt durch:**

- Felbamal (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 beta 300 und Acetylsalicylsäure sollte deshalb besonders bei Säuglingen und Kindern unterbleiben, weil die Blutungsneigung erhöht sein kann (siehe Abschnitt „Kinder“ unter „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Valpro beta 300 beachten?“).

**Die Wirkung von Valpro beta 300 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 Meropemem (Mittel gegen bakterielle Infektionen), die Valproinsäure verstärkt abbauen und darüber hinaus eine mögliche krampflösende 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 beta 300 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 gesenkt wurde.

**Valpro beta 300 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 Phenytoins 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,
- 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 Valpro beta 300 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 spannungslösendes Arzneimittel sowie Arzneimittel gegen Anfälle) und Valproinsäure erhöht werden.

Insbesondere bei der Kombination von Valpro beta 300 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 beta 300 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 schizoaffektiver Störung (seelische Störung) trat bei gleichzeitiger Behandlung von Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine sog. Katatonie (Zustand starren Verharrens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

**Sonstige Wechselwirkungen**

- Acetylsalicylsäure, z. B. ASS, Aspirin, (schmerz- und fiebersenkendes Arzneimittel) kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Valpro beta 300 zu einer erhöhten Blutungsneigung führen (siehe Abschnitt „Kinder“ unter 2. „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valpro beta 300 ist erforderlich“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- 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.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird durch Valpro beta 300 nicht vermindert.

**Bei Einnahme von Valpro beta 300 zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valpro beta 300 beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

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

