

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER



Valpro TAD® Lösung

Wirkstoff: Natriumvalproat

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

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

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

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

1. WAS IST VALPRO TAD LÖSUNG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Valpro TAD Lösung ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

Valpro TAD Lösung wird angewendet zur Behandlung von

- Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle, z. B. Absenzen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle)
- Anfällen, die von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (fokale Anfälle) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle)
- Valpro TAD Lösung kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit gemischter (komplexer) Symptomatik sowie bei Anfällen, die sich von einem umschriebenen Hirngebiet auf beide Gehirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle) zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

Hinweis:

Bei Kleinkindern ist Valpro TAD Lösung 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 TAD LÖSUNG BEACHTEN?

Valpro TAD Lösung darf nicht eingenommen/angewendet werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Valproinsäure oder einem der sonstigen Bestandteile von Valpro TAD Lösung 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 Blutgerinnungsstörungen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme/Anwendung von Valpro TAD Lösung ist erforderlich

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen).
- bei systemischem Lupus erythematodes (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe),
- bei Stoffwechsellernerkrankungen, 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, 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 TAD Lösung 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 TAD Lösung eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Valpro TAD Lösung 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, sodass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchenzahl); siehe auch „Bei Einnahme von Valpro TAD Lösung 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.

Warnhinweis:

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Valpro TAD Lösung 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.

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

Bei einer Leberschädigung zeigen sich meistens bereits vor einer Veränderung von Laborwerten klinische Auffälligkeiten wie Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Müdigkeit, Schläppheit, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Teilnahmslosigkeit, Unruhe und Bewegungsstörungen, körperliches Schwächegefühl, Zunahme von Häufigkeit/Schwere der Anfälle, auffällig häufig blaue Flecken/Nasenbluten, Wassereinlagerungen in den Augenlidern oder Beinen und Gelbsucht. In 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 Stoffwechsellstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse und Gerinnungsstörungen) und laborchemische Bestimmung von Blutbild mit Thrombozyten, Bilirubin, SGOT, SGPT, gamma-GT, Lipase, alpha-Amylase im Blut, Blutzucker, Gesamteiweiß, Quick, PTT, Fibrinogen, Faktor VIII und – assoziierte 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 einzu beziehen.

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 und unabhängig von diesem Zeitpunkt 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 12monatiger 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 Bauchspeicheldrüsenerschädigung oder Blutungsneigung, mehr als 2–3-facher Erhöhung der Lebertransaminasen auch ohne klinische Zeichen (Enzyminduktion durch evtl. Begleitmedikation bedenken), leichte (eineihalb- 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. Halbjahr monatliche Kontrollen des klinischen Befundes und der Laborwerte sowie in jedem Fall vor Therapiebeginn zu empfehlen.

Kinder

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Valpro TAD Lösung 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 Stoffwechsellernerkrankung vorlag. Bei dieser Patientengruppe sollte die Anwendung von Valpro TAD Lösung 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 TAD Lösung 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 unter „Bei Einnahme von Valpro TAD Lösung mit anderen Arzneimitteln“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Ältere Menschen

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

Bei Einnahme von Valpro TAD Lösung 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 TAD Lösung werden verstärkt durch:

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

Die Wirkung von Valpro TAD Lösung 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).

Die Wirkung von Valpro TAD Lösung kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

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

Valpro TAD Lösung 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 („Nebenwirkungen“ beachten),
- Primidon,
- Carbamazepin,
- Felbammat, der Serumspiegel von Felbammat 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 TAD Lösung 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), sodass 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 TAD Lösung 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 TAD Lösung 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 mit Valproinsäure, Sertralín (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starren Verharrens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

Sonstige

- Acetylsalicylsäure, z. B. ASS, Aspirin, (schmerz- und fiebersenkendes Arzneimittel) kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Valpro TAD Lösung zu einer erhöhten Blutungsneigung führen (siehe auch „Kinder“ unter Kapitel „Besondere Vorsicht bei der Einnahme/Anwendung von Valpro TAD Lösung 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 stoffwechselnd wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird durch Valpro TAD Lösung nicht vermindert.

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

Bei Einnahme von Valpro TAD Lösung zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Alkoholkonsum kann die Wirkung von Valpro TAD Lösung beeinflussen und die Nebenwirkungen verstärken. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung. Sie sollten möglichst keine sauren Getränke oder eiskühle Speisen gleichzeitig mit Valpro TAD Lösung einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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 TAD Lösung während der Frühschwangerschaft erhöht. Daneben kommen andere Fehlbildungen vor, deren Entstehungsrisiko sich bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Mittel gegen Anfallsleiden noch erhöht.

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

Bei Kinderwunsch und bei eingetretener Schwangerschaft sollte, vor allem in der Frühschwangerschaft (20. bis 40. Tag nach der Befruchtung), Valpro TAD Lösung in der niedrigsten anfallskontrollierenden Dosis verwendet werden. Die Einnahme der Tagesdosis erfolgt in mehreren kleinen Dosen über den Tag verteilt, sodass hohe Wirkstoffspitzenkonzentrationen im Blut vermieden werden und die Valproinsäure im Blut eine möglichst gleichmäßige Konzentration im Tagesverlauf zeigt.

Die Behandlung mit Valpro TAD Lösung 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 Mutter 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 Gerinnungstest durchgeführt werden.

Stillzeit

Valproinsäure (der Wirkstoff von Valpro TAD Lösung) tritt in die Muttermilch über. Die Mengen sind jedoch gering und bedeuten im Allgemeinen kein Risiko für das Kind, sodass ein Abstillen in der Regel nicht nötig ist.

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

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 TAD Lösung und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme anderer, ebenfalls am Zentralnervensystem angreifenden Arzneimitteln, 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 TAD LÖSUNG EINZUNEHMEN/ANZUWENDEN?

Nehmen/Wenden Sie Valpro TAD Lösung immer genau nach der Anweisung des Arztes ein/an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls von 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 5,8 – 11,5 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht, die alle 4 – 7 Tage um etwa 5,8 mg Natriumvalproat/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:

- 34,6 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/Tag für Kinder
- 28,8 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche
- 23,1 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen: s. Dosierungstabelle

Dosierungstabelle

Lebensalter	Körpergewicht (in kg)	durchschnittl. Dosis in mg/Tag ¹	Anzahl ²
Erwachsene	ab ca. 60	1200-2100	4-7 ml Lösung
Jugendliche ab 14 Jahre	ca. 40-60	600-1500	2-5 ml Lösung
Kinder 3- 6 Monate	ca. 5,5- 7,5	150	0,5 ml Lösung
Kinder 6-12 Monate	ca. 7,5-10	150- 300	0,5-1 ml Lösung
Kinder 1- 3 Jahre	ca. 10 -15	300- 450	1-1,5 ml Lösung
Kinder 3- 6 Jahre	ca. 15 -25	300- 600	1-2 ml Lösung
Kinder 7-14 Jahre	ca. 25 -40	600-1200	2-4 ml Lösung

¹ Angaben bezogen auf mg Natriumvalproat.

² Für die Abmessung nach Anzahl der Tropfen gilt: 1 ml Lösung Valpro TAD Lösung entspricht 28 Tropfen und enthält 300 mg Natriumvalproat.

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

Andere 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 TAD Lösung ist gegebenenfalls zu vermindern.

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

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 ggf. zu verringern. Entscheidend für eine Dosisanpassung sollte jedoch das klinische Bild und nicht der Valproinsäurespiegel im Serum sein.

Wie viel von Valpro TAD Lösung und wie oft sollten Sie Valpro TAD Lösung einnehmen?

Folgende Tagesdosen werden empfohlen: siehe Dosierungstabelle oben
Die Tagesdosis kann auf 2 – 4 Einzelgaben verteilt werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Für die Abmessung nach Anzahl der Tropfen gilt: 1 ml Lösung Valpro TAD Lösung entspricht 28 Tropfen und enthält 300 mg Natriumvalproat.

Die Lösung (bzw. der Saft) sollte möglichst zu den Mahlzeiten mit einem halben Glas Zuckerwasser oder ähnlichem eingenommen werden. Es wird empfohlen, keine kohlenensäurehaltigen Getränke wie Mineralwasser oder ähnliches zu verwenden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

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

Im Allgemeinen ist eine Dosisverringern und ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.

Das Absetzen muss in schrittweiser Dosisverringern über ein bis zwei Jahre erfolgen, Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht entwachsen, anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Valpro TAD Lösung zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge Valpro TAD Lösung eingenommen haben, als Sie sollten

Die unter den „Nebenwirkungen“ genannten unerwünschten Erscheinungen können bei einer Überdosierung im verstärkten Maße auftreten, z. B. erhöhte Anfallsneigung und Verhaltensstörungen bei Erwachsenen wie bei Kindern. Bei jedem Anwendungsfehler 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 TAD Lösung 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 TAD Lösung abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Valpro TAD Lösung 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.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Valpro TAD Lösung Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei der Bewertung der Häufigkeiten werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 von 10 Behandelten	Häufig: weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich: weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten	Selten: weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
Sehr selten: 1 oder weniger von 10.000 Behandelten oder unbekannt	

Mögliche Nebenwirkungen

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

Störungen der Blutgerinnung und des blutbildenden und lymphatischen Systems

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 TAD Lösung vollständig zurückbildet.

Sehr selten kann eine Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion zu weiteren Störungen der Blutbestandteile (Lymphopenie, Neutropenie, Panzytopenie) oder schwerwiegender Blutarmut (Anämie) führen. Valproinsäure kann die Blutgerinnung (Funktion der Blutplättchen) hemmen und dadurch eine verlängerte Blutungszeit bedingen. *Gelegentlich* traten Blutungen auf.

Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen

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

Siehe auch Störungen der Haut

Stoffwechselstörungen

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, erhöhte Appetit oder auch Appetitlosigkeit beobachtet.

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

Psychiatrische Störungen

Es wurden Sinnestäuschungen beobachtet.

Störungen des zentralen 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 Hirnleistungsstörungen, einhergehend mit einer Schrämpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von Valpro TAD Lösung zurückbildeten, wurden ebenfalls berichtet.

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

Störungen des Gehörs

Ohrenklingeln wurde beobachtet.

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

Störungen des Magen-Darm-Traktes

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

Besonders zu Beginn der Therapie wurden *häufig* 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.

Störungen der Leberfunktion

Gelegentlich kommen **dosisunabhängig** auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberfunktionsstörungen vor. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Einnahme mit anderen Arzneimitteln gegen Anfälle, ist das Risiko der Leberschädigung deutlich erhöht (siehe „Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise“).

Störungen der Haut

Dosisabhängig wird *häufig* vorübergehender Haarausfall beobachtet.

Die Einnahme 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 „Bei Einnahme von Valpro TAD Lösung mit anderen Arzneimitteln“).

Siehe auch „Störungen der körpereigenen Abwehr und Überempfindlichkeitsreaktionen“

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

Störungen im Bereich der Gynäkologie und Reproduktionsendokrinologie

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

Sonstiges

Weiterhin wurde bei Kindern Bettnässen beobachtet.

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 TAD Lösung sofort absetzen. Vorbeugend sollten auch Arzneimittel mit gleichem Stoffwechselabbau, 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 TAD LÖSUNG AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nicht dem auf der Faltschachtel und dem Etikett der Glasflasche angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Aufbewahrungsbedingungen:

Keine besonderen Anforderungen an die Aufbewahrung.

Haltbarkeit nach Öffnen des Behältnisses:

Valpro TAD Lösung ist nach Anbruch 4 Monate haltbar.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Valpro TAD Lösung enthält:

Der Wirkstoff ist: Natriumvalproat.

1 ml Lösung (Tropflösung) enthält 300 mg Natriumvalproat (entsprechend 260,4 mg Valproinsäure).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Saccharin-Natrium, Orangenaroma 290038 Haarmann & Reimer, gereinigtes Wasser

Wie Valpro TAD Lösung aussieht und Inhalt der Packung

Valpro TAD Lösung ist eine klare, farblose Lösung.

Valpro TAD Lösung ist in Packungen mit 100 ml Lösung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

TAD Pharma GmbH

Heinz-Lohmann-Straße 5

D-27472 Cuxhaven

Tel.: (0 47 21) 606-0

Telefax: (0 47 21) 606-333

E-Mail: info@tad.de

Internet: www.tad.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2008.

22176

431

081008

223431