

VALPROAT AL

300 mg/ml Lösung zum Einnehmen

Natriumvalproat

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

WARNHINWEIS

Wird VALPROAT AL (Natriumvalproat) während der Schwangerschaft eingenommen, kann es beim ungeborenen Kind zu schwerwiegenden Schädigungen führen. Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, müssen Sie während der gesamten Behandlung mit VALPROAT AL ohne Unterbrechung eine zuverlässige Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Ihr Arzt wird dies mit Ihnen besprechen. Sie müssen aber auch den in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage angegebenen Anweisungen folgen.

Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder vermuten, schwanger zu sein.

Sie dürfen die Einnahme von VALPROAT AL nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand verschlechtern kann.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- 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 die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist VALPROAT AL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPROAT AL beachten?
3. Wie ist VALPROAT AL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VALPROAT AL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist VALPROAT AL und wofür wird es angewendet?

VALPROAT AL ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden bei Erwachsenen und Kindern (Antiepileptikum).

VALPROAT AL wird angewendet zur Behandlung von

- den ganzen Körper betreffenden (generalisierten) Anfällen (Absenzen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle),
- Anfällen, die einen Teil des Körpers betreffen (fokale Anfälle) und unter Umständen auch auf den ganzen Körper übergehen (sekundär generalisierte Anfälle).

VALPROAT AL wird außerdem angewendet zur Kombinationsbehandlung bei anderen Anfallsformen, z. B. fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatik sowie fokalen Anfällen mit sekundärer Generalisation, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

HINWEIS:

Bei Kleinkindern ist VALPROAT AL nur in Ausnahmefällen Mittel der ersten Wahl. Wenn es angewendet wird, sollte VALPROAT AL nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPROAT AL beachten?

VALPROAT AL darf NICHT eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Valproat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn bei Ihnen oder jemandem aus Ihrer Familie früher schwerwiegende Störungen der Leberfunktion bestanden haben oder bei Ihnen eine schwerwiegende Störung der Funktion von Leber oder Bauchspeicheldrüse besteht,
- wenn bei Geschwistern eine Störung der Leberfunktion während einer Valproinsäurebehandlung tödlich verlaufen ist,
- wenn bei Ihnen angeborene oder erworbene Störungen im Stoffwechsel des Bluffarbstoffes (hepatische Porphyrie) bestehen,
- wenn Sie unter Störungen der Blutgerinnung leiden,
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom),
- wenn bei Ihnen eine Störung des Harnstoffzyklus (bestimmte Stoffwechselerkrankung) vorliegt.

Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie VALPROAT AL nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, es stehen keine anderen wirksamen Alternativen für Sie zur Verfügung.

Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie VALPROAT AL nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit VALPROAT AL eine zuverlässige Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von VALPROAT AL noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten (siehe unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit – Wichtige Hinweise für Frauen“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie VALPROAT AL einnehmen.

BESONDERE VORSICHT BEI DER EINNAHME VON VALPROAT AL IST ERFORDERLICH

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks,
 - 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 bei Auftreten von Symptomen 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 VALPROAT AL zu verringern.
- Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden (siehe auch unter Abschnitt 2: VALPROAT AL darf nicht eingenommen werden).
- Bei einer Stoffwechselerkrankung, die durch einen Mangel an dem Enzym Carnitin-Palmitoyl-Transferase (CPT II) bedingt ist, ist unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln das Risiko für das Auftreten eines schwerwiegenden Muskelabbaus (Rhabdomyolyse) erhöht.
- wenn Ihnen bekannt ist, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt,
 - bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut,
 - vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns) und im Fall von Verletzungen oder spontanen Blutungen. Da eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie VALPROAT AL einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft werden kann.
 - bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten); es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. Die Blutgerinnung muss deshalb regelmäßig überprüft werden.
 - bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Unter der Behandlung mit VALPROAT AL kann es zu einer Zunahme der Häufigkeit oder Schwere von Krampfanfällen kommen. Benachrichtigen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie VALPROAT AL 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 UND JUGENDLICHE

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von VALPROAT AL ist erforderlich bei

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

Die gleichzeitige Einnahme von VALPROAT AL und Acetylsalicylsäure sollte bei fieberhaften Erkrankungen bei Säuglingen und Kindern unterbleiben und bei Jugendlichen nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung erfolgen.

WARNHINWEIS:

Gelegentlich sind schwere Schädigungen der Leber, selten Schädigungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet worden. Patienten, insbesondere Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, müssen diesbezüglich, besonders in den ersten sechs Monaten der Behandlung, ärztlich engmaschig überwacht werden.

Einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung können unspezifische Zeichen vorausgehen, die meistens plötzlich auftreten, z. B. erneutes Auftreten von Anfällen, Zunahme der Häufigkeit bzw. der Schwere von Anfällen, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Unruhe, Bewegungsstörungen, körperliches Unwohlsein und Schwächegefühl, Appetitverlust, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Übelkeit, Erbrechen, Bauchbeschwerden, Teilnahmslosigkeit, Schläfrigkeit, auffällig häufig Blutergüsse (Hämatome), Nasenbluten und/oder Wasseransammlung (Ödeme) an einzelnen Körperteilen oder dem gesamten Körper. Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung mit VALPROAT AL zu entscheiden.

MASSNAHMEN ZUR FRÜHERKENNUNG EINER LEBER- UND/ODER BAUCHSPEICHELDRÜSENSCHÄDIGUNG

Vor Behandlungsbeginn soll durch Ihren Arzt eine ausführliche Befragung, eine klinische Untersuchung und eine laborchemische Bestimmung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselerkrankungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse, Blutbild und Gerinnungsstörungen) erfolgen.

Vier Wochen nach Behandlungsbeginn sollte eine erneute laborchemische Kontrolle durchgeführt werden.

Bei klinisch unauffälligen Patienten mit krankhaft erhöhten 4-Wochen-Werten sollte eine Verlaufskontrolle drei Mal im Abstand von maximal 2 Wochen, dann ein Mal pro Monat bis zum 6. Behandlungsmonat durchgeführt werden.

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

Bei **Jugendlichen** (über 15 Jahre alt) und **Erwachsenen** sind im ersten Halbjahr monatliche Kontrollen des allgemeinen Befundes und der Laborwerte sowie in jedem Fall vor Therapiebeginn zu empfehlen.

Nach 12-monatiger Therapie ohne Auffälligkeiten sind nur noch 2–3 ärztliche Kontrollen pro Jahr erforderlich.

HINWEIS:

Zu Beginn der Behandlung kann eine Gewichtszunahme auftreten. Kontrollieren Sie regelmäßig Ihr Gewicht, und vereinbaren Sie erforderlichenfalls mit Ihrem Arzt geeignete Maßnahmen.

VALPROAT AL darf nicht angewendet werden zur Migräneprophylaxe (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Ketonkörper im Urin falsch positiv ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Ketonkörpern verstoffwechselt wird.

Einnahme von VALPROAT AL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

DIE WIRKUNG UND TEILWEISE DIE NEBENWIRKUNGEN VON VALPROAT AL WERDEN VERSTÄRKT DURCH

- Felbamat (Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden),
- Cimetidin (Arzneimittel zur Behandlung von Magengeschwüren),
- Erythromycin (Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen),
- Rifampicin (Arzneimittel zur Behandlung von Fieber und Schmerzen): Acetylsalicylsäure (Arzneimittel zur Behandlung von Schmerzen) und Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß und kann dadurch zu einem Anstieg der Konzentration von Valproinsäure (dem Wirkstoff von VALPROAT AL) im Blut führen. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der leberschädigenden Wirkung der Valproinsäure kommen. Siehe auch den Abschnitt „Kinder und Jugendliche“ unter 2. „Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPROAT AL beachten?“.

DIE WIRKUNG VON VALPROAT AL WIRD ABGESCHWÄCHT DURCH

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin (andere Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden),
 - Mefloquin (Arzneimittel zur Behandlung von Malaria),
 - Rifampicin (Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose),
 - Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen), wie z. B. Imipenem, Panipenem und Meropenem.
- Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.

- Protease-Inhibitoren wie Lopinavir oder Ritonavir (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Colestyramin (Arzneimittel zur Senkung der Blutfette),
- östrogenhaltige Mittel (einschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate),
- Metamizol (Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber).

DIE WIRKUNG VON VALPROAT AL KANN VERSTÄRKT ODER ABGESCHWÄCHT WERDEN DURCH

- eine gleichzeitige Gabe von Fluoxetin (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen). Die Konzentration der Valproinsäure im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen sie erniedrigt wurde.

VALPROAT AL VERSTÄRKT DIE WIRKUNG UND TEILWEISE DIE NEBENWIRKUNGEN VON

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbammat (Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden),
- Neuroleptika (Arzneimittel zur Behandlung von seelischen Erkrankungen), Benzodiazepinen (angst- und spannungslösende Arzneimittel), Barbituraten (Beruhigungsmittel), MAO-Hemmern (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen) und anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Depressionen,
- Codein (Arzneimittel zur Behandlung von Husten),
- Zidovudin (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Arzneimitteln mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten oder Acetylsalicylsäure). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.
- Rufinamid (Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden) (insbesondere bei Kindern ist Vorsicht geboten),
- Propofol (Arzneimittel zur Narkose),
- Nimodipin (Arzneimittel zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen).

Bei Kindern kann der Serumspiegel von Phenytoin (anderes Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden) bei gleichzeitiger Anwendung von Clonazepam (Benzodiazepin, angst- und spannungslösendes Arzneimittel) sowie Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden) und Natriumvalproat erhöht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln und Clonazepam (Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden) trat bei Patienten mit Anfällen vom Absence-Typ (spezielle von beiden Gehirnhälften [Hemisphären] ausgehende Anfallsform) in der Vorgeschichte ein Absence-Status (länger dauernder Dämmerzustand) auf.

SONSTIGE WECHSELWIRKUNGEN

- VALPROAT AL hat keinen Effekt auf den Lithiumserumspiegel.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird nicht vermindert.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramamat (Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.
- Wird VALPROAT AL zusammen mit Acetazolamid (Arzneimittel zur Behandlung von grünem Star [Glaukom]) angewendet, kann es zu einem Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut mit dem Risiko einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure und Phenobarbital oder Phenytoin kann der Ammoniakspiegel im Blut ansteigen. Ihr Arzt wird Sie diesbezüglich sorgfältig überwachen.
- Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Quetiapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) kann das Risiko einer verminderten Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Neutropenie) erhöhen.
- VALPROAT AL kann die Plasmakonzentration von Olanzapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) erniedrigen.

Ihr Arzt wird feststellen, ob gleichzeitig angewendete Arzneimittel abgesetzt werden sollen oder die Behandlung weitergeführt werden darf.

Einnahme von VALPROAT AL zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum kann die Wirkung von VALPROAT AL abgeschwächt oder verstärkt sowie die Nebenwirkungen können verstärkt werden. Meiden Sie deshalb während der Behandlung den Konsum von Alkohol.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

SCHWANGERSCHAFT

WICHTIGE HINWEISE FÜR FRAUEN

- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie VALPROAT AL nicht zur Behandlung von Epilepsie anwenden, es sei denn, es stehen keine anderen wirksamen Alternativen für Sie zur Verfügung.
- Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, dürfen Sie VALPROAT AL nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit VALPROAT AL eine zuverlässige Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von VALPROAT AL noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

RISIKEN VON VALPROAT BEI EINNAHME WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT (UNABHÄNGIG VON DER ERKRANKUNG, WEGEN DER VALPROAT ANGEWENDET WIRD)

- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, oder wenn Sie schwanger sind.
- Valproat birgt ein Risiko, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Je höher die Dosis, desto höher das Risiko, es sind jedoch alle Dosen risikobehaftet.
- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und die Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den am häufigsten gemeldeten Geburtsfehlern zählen **Spina bifida** (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesicht- und Schädeldeformationen, Fehlbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane, Gliedmaßendefekte sowie mehrere damit verbundene Fehlbildungen, die mehrere Organe und Körperteile betreffen. Geburtsfehler können zu Behinderungen führen, die schwerwiegend sein können.
- Über Hörprobleme oder Taubheit wurde bei Kindern berichtet, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren.
- Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, wurden Fehlbildungen der Augen in Verbindung mit anderen angeborenen Fehlbildungen festgestellt. Diese Augenfehlbildungen können das Sehvermögen beeinträchtigen.
- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft einnehmen, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat einnehmen, ungefähr 10 von 100 Neugeborenen mit Geburtsfehlern zur Welt kommen. Im Vergleich dazu sind es 2–3 von 100 Neugeborenen bei Frauen ohne Epilepsie.
- Schätzungen zufolge kann es bei bis zu 30–40 % der Kinder im Vorschulalter, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, zu Problemen in der frühkindlichen Entwicklung kommen. Die betroffenen Kinder lernen langsamer laufen und sprechen, sind geistig weniger leistungsfähig als andere Kinder und haben Sprach- und Gedächtnisprobleme.
- Autistische Störungen werden häufiger bei Kindern diagnostiziert, die Valproat ausgesetzt waren, und es gibt einige Hinweise, dass bei diesen Kindern das Risiko für die Entwicklung von Symptomen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) erhöht ist.
- Bevor Ihr Arzt Ihnen dieses Arzneimittel verordnet, wird er Ihnen erklären, was Ihrem Baby zustoßen kann, wenn Sie unter Einnahme von Valproat schwanger werden. Wenn Sie zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden, dass Sie ein Kind bekommen möchten, dürfen Sie die Einnahme Ihres Arzneimittels oder Ihre Empfängnisverhütung nicht beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben.
- Wenn Sie ein Elternteil oder eine Betreuungsperson eines Mädchens sind, das mit Valproat behandelt wird, müssen Sie den Arzt informieren, sobald bei Ihrem Kind, das Valproat anwendet, die erste Regelblutung einsetzt.
- Einige empfängnisverhütende Hormonpräparate („Pille“, die Östrogene enthält) können Ihren Valproat Spiegel im Blut erniedrigen. Bitte klären Sie mit Ihrem Arzt, welche Methode zur Empfängnisverhütung für Sie am geeignetsten ist.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für Spina bifida und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.
- Wenn Sie während der Schwangerschaft valproinsäurehaltige Arzneimittel eingenommen haben, sollen beim Neugeborenen wegen möglicher Störungen der Blutgerinnung die Gerinnungswerte (Blutplättchen, Fibrinogen) und Gerinnungsfaktoren untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.
- Entzugsercheinungen (wie Unruhe, übermäßige Bewegungskraft, Zittern, Krämpfe und Störungen bei der Nahrungsaufnahme) können bei Neugeborenen vorkommen, deren Mütter während der letzten drei Monate der Schwangerschaft mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln behandelt wurden.
- Es wurden Fälle von zu niedrigen Zuckerspiegeln im Blut bei Neugeborenen berichtet, deren Mütter in den drei letzten Monaten der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben.
- Bei Neugeborenen, deren an Epilepsie leidende Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hatten, wurden Fälle von Unterfunktion der Schilddrüse beschrieben.

DIE JEDE WÄHLEN SIE VON DEN NACHFOLGEND AUFGEFÜHRTEN SITUATIONEN DIE ZWISCHEN AUS, DIE AUF SIE ZUTREFFEN, UND LESEN SIE DEN ENTSPRECHENDEN TEXT DURCH:

- **ich beginne mit der Behandlung mit VALPROAT AL**
- **ich nehme VALPROAT AL ein und beabsichtige nicht, schwanger zu werden**
- **ich nehme VALPROAT AL ein und beabsichtige, schwanger zu werden**
- **Ich bin schwanger und nehme VALPROAT AL ein**

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPROAT AL

Wenn Ihnen VALPROAT AL zum ersten Mal verordnet wurde, hat Ihnen Ihr Arzt die Risiken für das ungeborene Kind erklärt, falls Sie schwanger werden. Sobald Sie alt genug sind, um schwanger werden zu können, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit VALPROAT AL ohne Unterbrechung eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

KERNBOTSCHAFTEN:

- Vor Beginn der Behandlung mit VALPROAT AL müssen Sie mit Hilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit VALPROAT AL müssen Sie eine zuverlässige Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über geeignete Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten zur diesbezüglichen Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH NEHME VALPROAT AL EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie die Behandlung mit VALPROAT AL fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit VALPROAT AL ohne Unterbrechung eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder wenden Sie sich an eine Beratungsstelle zur Familienplanung, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

KERNBOTSCHAFTEN:

- Während der gesamten Behandlung mit VALPROAT AL müssen Sie eine zuverlässige Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Maßnahmen zur Empfängnisverhütung (Kontrazeption). Ihr Arzt wird Ihnen Informationen zur Verhütung einer Schwangerschaft geben und Sie eventuell weiter an einen Spezialisten zur diesbezüglichen Beratung verweisen.
- Sie müssen regelmäßig (mindestens einmal im Jahr) einen Spezialisten aufsuchen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH NEHME VALPROAT AL EIN UND BEABSICHTIGE, SCHWANGER ZU WERDEN

Wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie zuerst einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren.

Sie dürfen weder die Einnahme von VALPROAT AL noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Ihr Arzt wird Sie an einen Spezialisten überweisen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser bereits frühzeitig alternative Behandlungsoptionen prüfen kann. Ihr Spezialist kann einige Maßnahmen ergreifen, damit Ihre Schwangerschaft so reibungslos wie möglich verläuft und die Risiken für Sie und Ihr ungeborenes Kind so weit wie möglich gesenkt werden können.

Eventuell wird Ihr Spezialist, lange bevor Sie schwanger werden, die Dosis von VALPROAT AL verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit VALPROAT AL beenden. Damit wird sichergestellt, dass Ihre Erkrankung stabil bleibt.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für **Spina bifida** und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

KERNBOTSCHAFTEN:

- Sie dürfen die Einnahme von VALPROAT AL nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Setzen Sie Ihre Methoden zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und gemeinsam einen Plan erarbeitet haben, um sicherzustellen, dass Ihre Erkrankung gut eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert wurden.
- Zuerst müssen Sie einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren. Während dieses Besuchs wird Ihr Arzt sich davon überzeugen, dass Sie alle Risiken und Ratschläge zur Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft kennen und diese verstanden haben.
- Ihr Arzt wird, lange bevor Sie schwanger werden, versuchen, Sie auf ein anderes Arzneimittel umzustellen, oder die Behandlung mit VALPROAT AL beenden.
- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

ICH BIN SCHWANGER UND NEHME VALPROAT AL EIN

Sie dürfen die Einnahme von VALPROAT AL nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert, da sich ansonsten Ihr Zustand verschlechtern kann. Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten.

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können.

Sie werden an einen Spezialisten überwiesen, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser alternative Behandlungsoptionen prüfen kann.

Für den Ausnahmefall, dass VALPROAT AL während der Schwangerschaft die einzig geeignete Behandlungsoption darstellt, werden sowohl die Behandlung Ihrer Grunderkrankung als auch die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes sehr engmaschig überwacht. Sie und Ihr Partner können hinsichtlich einer Schwangerschaft unter Valproat beraten und unterstützt werden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure. Folsäure kann das allgemeine Risiko für **Spina bifida** und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

KERNBOTSCHAFTEN:

- Sie müssen unverzüglich einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Sie dürfen die Einnahme von VALPROAT AL nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Stellen Sie sicher, dass Sie an einen Spezialisten überwiesen werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist, damit dieser die Notwendigkeit alternativer Behandlungsoptionen prüfen kann.
- Sie müssen über die Risiken von VALPROAT AL während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der fruchtschädigenden Wirkungen (Teratogenität) und der Auswirkungen auf die Entwicklung bei Kindern.
- Stellen Sie sicher, dass Sie zur pränatalen Überwachung an einen Spezialisten überwiesen werden, damit möglicherweise auftretende Missbildungen erkannt werden können.

Lesen Sie sich unbedingt den Leitfaden für Patienten durch, den Sie von Ihrem Arzt erhalten werden. Ihr Arzt wird mit Ihnen das jährlich auszufüllende Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung besprechen und Sie bitten, es zu unterschreiben, und es dann behalten. Von Ihrem Apotheker werden Sie zudem eine Patientenkarte erhalten, die Sie an die Risiken bei Anwendung von Valproat während der Schwangerschaft erinnern soll.

STILLZEIT

Valproinsäure tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

FORTPFLANZUNGSFÄHIGKEIT

Dieses Arzneimittel kann Ihre Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen. Einzelne Fallberichte zeigten jedoch, dass diese Effekte nach dem Absetzen des Wirkstoffs reversibel sind.

.....

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

Zu Beginn einer Behandlung mit VALPROAT AL und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme 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 zum Führen von Fahrzeugen oder zum Bedienen von Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

.....

VALPROAT AL enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 42,9 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/ Speisesalz) pro ml. Dies entspricht 2,15 % für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

.....

3. Wie ist VALPROAT AL einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ohne vorherige Rücksprache mit dem Arzt dürfen Sie keine Änderung der Behandlung oder Dosierung vornehmen.

Die Behandlung mit VALPROAT AL muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Epilepsie spezialisiert ist.

Die Dosierung wird individuell von Ihrem behandelnden Facharzt bestimmt und kontrolliert, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosis, insbesondere in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

.....

Dosierung

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

Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) von Valproinsäure beträgt die **Anfangsdosis** in der Regel 5–10 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht, die alle 4–7 Tage um etwa 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:

- 30 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Kinder,
- 25 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche,
- 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen:

LEBENSALTER	KÖRPERGEWICHT (KG)	DURCH-SCHNITTLLICHE DOSIS* (MG/TAG)	DURCH-SCHNITTLLICHE DOSIS* (ML/TAG)
Erwachsene	ab ca. 60	1.200–2.100	4–7
Jugendliche ab 14 Jahren	ca. 40–60	1.000–1.500	3,5–5
Kinder			
3–6 Monate	ca. 5,5–7,5	150	0,5
6–12 Monate	ca. 7,5–10	150–300	0,5–1
1–3 Jahre	ca. 10–15	300–450	1–1,5
3–6 Jahre	ca. 15–25	450–750	1,5–2,5
7–14 Jahre	ca. 25–40	750–1.200	2,5–4

*Angaben bezogen auf mg Natriumvalproat.

.....

PATIENTEN MIT NIERENPROBLEMEN

Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

Wenn Sie an einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel des Wirkstoffs (Valproinsäure) von VALPROAT AL erhöht sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen.

.....

HINWEISE ZUR UMSTELLUNG EINER BEHANDLUNG:

Falls Sie von einem anderen Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff oder von einem Arzneimittel mit einem anderen Wirkstoff zur Behandlung von Anfallsleiden auf eine Behandlung mit VALPROAT AL umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

Wird VALPROAT AL zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin eingenommenen Antiepileptika, insbesondere von Phenobarbital, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen. Da sich der beschleunigte Abbau von Valproinsäure durch andere Antiepileptika nach deren Absetzen zurückbildet, ist die Valproinsäurekonzentration im Serum 4–6 Wochen nach Beendigung der antiepileptischen Begleitmedikation zu überprüfen und gegebenenfalls die Tagesdosis zu vermindern. Die Serumkonzentration (bestimmt vor der ersten Tagesdosis) sollte 100 mg/l nicht überschreiten.

Der Behandlungserfolg steht in keiner direkten Beziehung zur täglichen Dosis oder der Wirkstoffkonzentration im Serum. Darum sollte die Dosierung im Wesentlichen nach der Anfallskontrolle erfolgen.

Die Tagesdosis von VALPROAT AL kann auf 2–4 Einzelgaben verteilt werden.

.....

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Packung von VALPROAT AL enthält eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen mit einer Skala von 0 bis 3 ml. Die Flasche hat einen kindergesicherten Schraubdeckel.

- Drücken Sie zum Öffnen der Flasche den Verschluss kräftig nach unten, halten diesen gedrückt und drehen gleichzeitig gegen den Uhrzeigersinn. Nehmen Sie den Verschluss ab.
- Ziehen Sie die verordnete Wirkstoffmenge einer Einzelgabe von VALPROAT AL mit der Applikationsspritze aus der Flasche auf. Ziehen Sie den Kolben vorsichtig so weit heraus, bis die Markierung der entsprechenden Dosis angezeigt wird.
- Zeigen sich Luftblasen oder sollten Sie über den gewünschten Markierungspunkt hinaus dosiert haben, können Sie durch Drücken des Spritzenkolbens nach unten die Lösung wieder ganz oder teilweise zurückführen und neu dosieren. Wenn mehr als 3 ml pro Einnahme notwendig sind, muss die Applikationsspritze entsprechend mehrmals gefüllt werden.
- Überführen Sie die aufgezogene Lösung in ein Trinkgefäß. Die Lösung sollte möglichst zu den Mahlzeiten mit einem halben Glas Zuckerwasser oder Ähnlichem eingenommen werden. Es wird empfohlen, keine kohlenwasserhaltigen Getränke wie Mineralwasser oder Ähnliches zu verwenden.
- Die Applikationsspritze muss nach jedem Gebrauch gereinigt werden. Ziehen Sie dazu die Applikationsspritze komplett auseinander, d. h. entfernen Sie den Spritzenkolben vollständig aus dem Spritzenzylinder. Die beiden Teile müssen nun mit Wasser gespült und getrocknet werden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung von Anfallsleiden ist eine Langzeitbehandlung.

Über die Behandlungsdauer und das Absetzen von VALPROAT AL sollte im Einzelfall ein Facharzt entscheiden. Im Allgemeinen ist ein Herabsetzen der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen. Das Herabsetzen bzw. Absetzen des Arzneimittels muss in schrittweiser Verringerung der täglichen Einnahmемenge über ein bis zwei Jahre erfolgen.

.....

Wenn Sie eine größere Menge von VALPROAT AL eingenommen haben, als Sie sollten

Benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter den „Nebenwirkungen“ genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Anfallsneigung sowie Verhaltensstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern. Nach massiver Überdosierung sind vereinzelt Todesfälle aufgetreten.

.....

Wenn Sie die Einnahme von VALPROAT AL vergessen haben

Sie dürfen keinesfalls die vergessene Dosis durch die Einnahme der doppelten Menge ausgleichen. Bitte nehmen Sie Ihr Arzneimittel weiter so ein, wie es verordnet ist.

.....

Wenn Sie die Einnahme von VALPROAT AL abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit VALPROAT AL eigenmächtig verändern, unterbrechen oder vorzeitig beenden. Bitte sprechen Sie vorher mit Ihrem behandelnden Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten. Sie können sonst den Behandlungserfolg gefährden und erneut Anfälle auslösen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

.....

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten können.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet:

SEHR HÄUFIG (KANN MEHR ALS 1 VON 10 BEHANDELTEN BETREFFEN):

- allein auftretend und mäßig ausgeprägter Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) ohne Veränderung der Leberfunktionswerte, jedoch vereinzelt mit Symptomen des Zentralnervensystems (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“),

- unkontrolliertes Zittern oder zitternde Bewegungen in einem oder mehreren Ihrer Körperteile (Tremor),
- Übelkeit.

HÄUFIG (KANN BIS ZU 1 VON 10 BEHANDELTEN BETREFFEN):

- verminderte Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie),
- Gewichtszunahme (ein Gefährdungsgrund für das Auftreten von zystischen Veränderungen der Eierstöcke) oder Gewichtsabnahme,
- erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit,
- erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie), die zu Verwirrtheit führen kann,
- Verwirrheitszustände, Halluzinationen, Aggression*, Unruhe*, Aufmerksamkeitsstörungen*.
 - * Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.
- Extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen, zum Teil bleibende Störungen), Zustand der Erstarrung (Stupor)*, Schläfrigkeit, Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien), Krämpfe (Konvulsionen)*, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Kopfschmerzen, Augenzittern (Nystagmus), Schwindelgefühl (Vertigo).
 - * Es wurden Fälle beschrieben, in denen ein Zustand der Erstarrung (Stupor) und Teilnahmslosigkeit bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen oder Hirnschädigungen (Enzephalopathie) auftraten, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital oder Topiramat oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.
- Gehörverlust (Taubheit; zum Teil bleibend),
- Blutungen (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“),
- Erbrechen, Zahnfleischerkrankung (hauptsächlich Zahnfleischwucherung), Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis), Durchfall, insbesondere zu Beginn der Behandlung, sowie Oberbauchbeschwerden, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbilden,
- dosisunabhängig auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende) Leberschädigungen (siehe auch „Warnhinweis“ unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“),
- Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Haarausfall, Nagel- und Nagelbettterkrankungen,
- Harninkontinenz (ungewolltes Wasserlassen),
- schmerzhafte Regelblutung (Dysmenorrhö).

GELEGENLICH (KANN BIS ZU 1 VON 100 BEHANDELTEN BETREFFEN):

- verminderte Zahl aller Blutzellen (Panzytopenien),
- erhöhte Spiegel des antidiuretischen Hormons (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH),
- vermehrte Behaarung bei Frauen, Vermännlichung, Akne, Haarausfall mit dem bei Männern typischen Erscheinungsbild und/oder erhöhte Androgenspiegel (Hyperandrogenismus),
- Reizbarkeit, Überaktivität,
- Koma*, Hirnschädigung* (Enzephalopathie), Teilnahmslosigkeit* (Lethargie), Parkinson-Syndrom, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, erhöhte Muskelspannung (Spastizität), gestörte Bewegungskoordination (Ataxie), Verschlimmerung von Krampfanfällen (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- * Es wurden Fälle beschrieben, in denen ein Zustand der Erstarrung (Stupor) und Teilnahmslosigkeit bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen oder Hirnschädigungen (Enzephalopathie) auftraten, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital oder Topiramat oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.
- Blutgefäßentzündung (Vaskulitis),
- Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Lunge und Brustkorb (Pleuraerguss),
- starke Bauchschmerzen, die in Ihren Rücken ausstrahlen können (Pankreatitis), teilweise mit tödlichem Verlauf (siehe auch „Warnhinweis“ unter Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“),
- vermehrter Speichelfluss (besonders zu Beginn der Behandlung),
- Schwellung (Angioödem) mit schmerzhaften, juckenden Quaddeln, meistens im Bereich der Augen, Lippen, des Rachens und des Kehlkopfes und manchmal an Händen, Füßen und im Genitalbereich,
- Hautausschlag,
- Veränderungen der Haare (wie z. B. veränderte Haarstruktur, Wechsel der Haarfarbe, abnormes Haarwachstum),
- Nierenversagen,
- Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö),
- verminderte Körpertemperatur (Hypothermie),
- Wassereinlagerungen in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme).

SELTEN (KANN BIS ZU 1 VON 1.000 BEHANDELTEN BETREFFEN):

- Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Rückenmark (myelodysplastisches Syndrom),
- Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenien, Neutropenien), mit starker Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose), mit fehlender Bildung (Aplasie) der roten Blutkörperchen oder mit der Bildung vergrößelter roter Blutkörperchen in normaler (Makrozytose) oder verminderter Zahl (makrozytäre Anämie),
- Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose),
- Fettleibigkeit (Adipositas),
- abnormales Verhalten*, Lernschwäche*, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität*.
 - * Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.
- Doppeltsehen (Diplopie),
- ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet, teilweise mit Schwind und Hirngewebe; leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störung).

Es wurde über Erkrankungen des Gehirns (chronische Enzephalopathien) mit Störungen der Gehirnfunktion sowie Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vor allem bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Anfallsleiden, berichtet.

- Schwere Reaktionen der Haut (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom), Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie mit einem Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS),

- Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematodes, siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“),
- schwerwiegender Muskelabbau (Rhabdomyolyse),
- Muskelschwäche, -empfindlichkeit oder -schmerz und insbesondere, wenn Sie sich gleichzeitig unwohl fühlen, eine erhöhte Körpertemperatur oder einen dunklen Urin haben. Dieses könnte durch einen abnormalen Muskelzellerfall verursacht sein, der lebensbedrohlich sein und zu Nierenproblemen führen kann (ein Zustand namens Rhabdomyolyse)
- Einnässen (Enurese),
- entzündliche Nierenerkrankung (tubulointerstitielle Nephritis), Störungen der Nierenfunktion (Fanconi-Syndrom) mit Ausscheidung von Phosphat, Zucker und Eiweißbestandteilen sowie Übersäuerung (metabolische Azidose),
- Unfruchtbarkeit bei Männern, erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien),
- herabgesetzte Konzentration mindestens eines Gerinnungsfaktors und Störung der Plättchenfunktion mit veränderten Laborwerten in Bezug auf die Blutgerinnung (siehe auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“). Vitamin-B-Mangel (Biotin-Mangel).

.....

NICHT BEKANNT (HÄUFIGKEIT AUF GRUNDLAGE DER VERFÜGBAREN DATEN NICHT ABSCHÄTZBAR):

- Müdigkeit bis Benommenheit (Sedierung),
- Tinnitus (Ohrgeräusche).

.....

SONSTIGES

Bei einer **Langzeitbehandlung** mit Valproinsäure, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin (anderes Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie), kann es zu Zeichen ein Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Erstarrung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre Hypotonie) und schwere Allgemeineränderungen in den Aufzeichnungen der Hirnströme (EEG).

Es wurden Fälle von **Verringerungen der Knochendichte** (Osteoporose bis hin zu Knochenbrüchen) berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Cortison oder andere Steroidhormone einnehmen.

Kurz nach Anwendung von Natriumvalproat-haltigen Arzneimitteln wurden Zeichen einer **Hirnschädigung** (Enzephalopathie) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. In einigen Fällen waren diese mit erhöhten Ammoniakspiegeln sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital mit einem Anstieg des Phenobarbitalspiegels verbunden.

Beim Auftreten nicht dosisabhängiger Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer **Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung** (siehe auch „Warnhinweis“ unter Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPROAT AL beachten?“) benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit VALPROAT AL entscheiden wird.

.....

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

.....

5. Wie ist VALPROAT AL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder dem Flaschenetikett nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

VALPROAT AL ist nach Anbruch der Flasche 6 Monate haltbar.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken) oder im Haushaltsabfall. Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter **www.bfarm.de/arzneimittleentsorgung**.

.....

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was VALPROAT AL 300 mg/ml Lösung zum Einnehmen enthält

Der Wirkstoff ist Natriumvalproat.

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 300 mg Natriumvalproat.

.....

Die sonstigen Bestandteile sind

Saccharin-Natrium (Ph.Eur.), Orangen-Aroma,natürlich, Salzsäure 3 % (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Gereinigtes Wasser.

Wie VALPROAT AL 300 mg/ml Lösung zum Einnehmen aussieht und Inhalt der Packung

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung zum Einnehmen mit Orangengeruch.

VALPROAT AL 300 mg/ml Lösung zum Einnehmen ist in Packungen mit 100 ml Lösung zum Einnehmen in einer Braunglas-Flasche (Typ III) mit weißem, kindergesichertem Schraubdeckel mit Sicherhsring und Dichtungsscheibe, einem Adapter und mit einer Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen mit einer Skala von 0 bis 3 ml erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

.....

Hersteller

STADA Arzneimittel AG, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2022.

.....

Unter diesem Link finden Sie das behördlich genehmigte Schulungsmaterial zur Anwendung bei Mädchen und Frauen:



www.bfarm.de/valproat

.....

9301629.2208