ALIUD PHARMA® GmbH · D-89150 Laichingen

**Gebrauchsinformation:** Information für Anwender

# VALPRO AL 500 mg Retardtabletten

Natriumvalproat 333 mg und Valproinsäure 145 mg
(entspr. insgesamt 500 mg 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 VALPRO AL 500 mg Retardtabletten 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 VALPRO AL 500 mg Retardtabletten ohne Unterbrechung eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Ihr Arzt wird dieses 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 VALPRO AL 500 mg Retardtabletten 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 VALPRO AL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPRO AL beachten?
3. Wie ist VALPRO AL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VALPRO AL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

## 1. Was ist VALPRO AL und wofür wird es angewendet?

VALPRO AL ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden (Antiepileptikum).

### VALPRO AL wird angewendet zur Behandlung von

- Anfällen, die von beiden Gehirnhälften ausgehen (generalisierte Anfälle, z. B. Absencen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle),
- Anfällen, die von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (fokalen Anfällen) und sich unter Umständen auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle).

VALPRO AL kann bei anderen Anfallsformen, z. B. Anfällen mit gemischter (komplexer) Symptomatik sowie bei Anfällen, die sich von einem umschriebenen Hirngebiet auf beide Hirnhälften ausbreiten (sekundär generalisierte Anfälle) zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

HINWEIS:
Bei Umstellung von bisherigen (nicht retardierten) Darreichungsformen auf VALPRO AL ist auf ausreichende Serumspiegel von Valproinsäure zu achten.

Bei Kleinkindern ist VALPRO AL nur in Ausnahmefällen Mittel der 1. Wahl; das Mittel sollte bei Kleinkindern nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden angewendet werden.

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

### VALPRO AL darf NICHT eingenommen werden

- wenn Sie allergisch gegen Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Seminatrium, Calciumvalproat-Dihydrat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels 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 bekannten Störungen des Harnstoffzyklus (Störung des Abbaus stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte).
- bei Blutgerinnungsstörungen.
- wenn Sie einen genetischen Defekt haben, der eine mitochondriale Erkrankung verursacht (z. B. Alpers-Huttenlocher-Syndrom).
- wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie VALPRO 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 VALPRO AL nicht einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit VALPRO AL eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von VALPRO AL noch Ihre Empfängnisverhütung beenden, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Sie weiter beraten (siehe unter Abschnitt 2.: Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit – Wichtige Hinweise für Frauen).

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von VALPRO AL ist erforderlich,
- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks; in diesem Fall ist eine strenge ärztliche Überwachung erforderlich (Blutbildkontrollen).
- bei systemischen Lupus erythematodes (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe).
- bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten (siehe unter Abschnitt 2.: VALPRO 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.
- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut kann eine Verringerung der Valproinsäure-Dosis erforderlich sein.
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns) und im Fall von Verletzungen oder spontanen Blutungen. Da bei Einnahme von VALPRO AL eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie VALPRO AL einnehmen, damit die Blutgerinnung überprüft wird.
- bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin K-Antagonisten). Da es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen kann, muss die Blutgerinnung (INR-Wert) regelmäßig überprüft werden. Ebenso kann bei gleichzeitiger Anwendung von Acetylsalicylsäure (z. B. ASS, Aspirin) kann die Blutungsneigung verstärkt sein, so dass regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich sind (Bestimmung der Blutungszeit und/oder Blutplättchenzahl; siehe unter Abschnitt 2.: Einnahme von VALPRO AL zusammen mit anderen Arzneimitteln und Abschnitt 4.: Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Generell sollte bei Kindern unter 12 Jahren die gleichzeitige Einnahme von VALPRO AL und Salicylaten (z. B. ASS, Aspirin) unterbleiben und bei Jugendlichen nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung erfolgen.
- bei einer bestehenden HIV-Infektion, da VALPRO AL eventuell die Vermehrung von HI-Viren stimulieren kann.
- wenn Ihnen bekannt ist, dass es in Ihrer Familie eine durch einen genetischen Defekt verursachte mitochondriale Erkrankung gibt.
- bei einer Verschlimmerung Ihrer Krampfanfälle. Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie kann es auch unter der Behandlung mit VALPRO AL zu einer Zunahme der Häufigkeit und Schwere von Krampfanfällen kommen. Benachrichtigen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.

Unter der Therapie mit VALPRO AL kann eine Gewichtszunahme auftreten. Sie sollten Maßnahmen ergreifen, um diese möglichst gering zu halten.

VALPRO AL kann Schilddrüsenhormone aus der Plasmaeiweißbindung verdrängen, so dass diese rascher abgebaut werden und somit fälschlicherweise ein Verdacht auf eine Schilddrüsenunterfunktion entstehen kann.

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

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie VALPRO 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.

WARNHINWEISE:

LEBER- UND/ODER PANKREASSCHÄDIGUNG
Gelegentlich sind schwere (bis tödlich verlaufende) Schädigungen der Leber, selten auch der Bauchspeicheldrüse aufgetreten.

Am häufigsten betroffen sind Säuglinge und Kinder unter 3 Jahren mit schweren Anfallsformen, besonders, wenn zusätzlich eine Hirnschädigung, geistige Zurückgebliebenheit oder bekannte Stoffwechselstörungen vorliegen.

Bei diesen Patienten sollte VALPRO AL möglichst als alleiniges Arzneimittel gegen Anfallsleiden eingenommen werden.

In der Mehrzahl der Fälle wurden die Leberschäden in den ersten 6 Behandlungsmonaten beobachtet.

Daher ist insbesondere während der ersten 6 Behandlungsmonate eine engmaschige ärztliche Überwachung der Patienten erforderlich.

Bei einer Schädigung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse zeigen sich klinische Auffälligkeiten häufig vor einer Veränderung der Blutwerte.

Patienten bzw. deren Eltern/Bezugspersonen sollen bei Auftreten der folgenden Beschwerden sofort Kontakt mit dem behandelnden Arzt aufnehmen, da diese Anzeichen einer Schädigung der Leber- oder Bauchspeicheldrüse sein können:
- Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen VALPRO AL,
- Müdigkeit, Schlappheit, Teilnahmslosigkeit, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Unruhe,
- Zunahme von Häufigkeit oder Schwere der Anfälle,
- auffällig häufig blaue Flecken/Nasenbluten,
- Wassereinlagerungen an den Augenlidern oder Beinen,
- Gelbsucht.

STÖRUNGEN DES HARNSTOFFZYKLUS (HYPERAMMONÄMIE)
Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen. Suchen Sie deshalb beim 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; ggf. ist VALPRO AL abzusetzen. Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakspiegel im Blut bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden (siehe unter Abschnitt 2.: VALPRO AL darf NICHT eingenommen werden).

KINDER UND JUGENDLICHE
Auf Grund des hohen Wirkstoffgehaltes ist VALPRO AL im Allgemeinen für Kinder unter 6 Jahren nicht geeignet. Hierfür stehen andere Darreichungsformen und Dosisstärken zur Verfügung.

KINDER UND JUGENDLICHE UNTER 18 JAHREN
Bei Kleinkindern ist VALPRO AL nur in Ausnahmefällen Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Anfallsleiden; 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.

### Einnahme von VALPRO 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.

TEILEN SIE IHREM ARZT MIT, WENN SIE EINES DER FOLGENDEN ARZNEIMITTEL EINNEHMEN:
Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie z. B. Imipenem, Panipenem, Meropenem).

Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.

DIE WIRKUNG UND TEILWEISE DIE NEBENWIRKUNGEN VON VALPRO AL WERDEN VERSTÄRKT DURCH:
- Felbamat (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 Konzentration an freier Valproinsäure im Serum wird erhöht, zudem kann die Blutungsneigung erhöht sein. Siehe auch den Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen unter 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPRO AL beachten?

DIE WIRKUNG VON VALPRO AL WIRD ABGESCHWÄCHT DURCH:
- Andere Arzneimittel gegen Anfälle wie Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Carbamazepin, durch beschleunigte Valproinsäure-Ausscheidung,
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria),
- Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose),
- Protease-Inhibitoren wie Lopinavir oder Ritonavir (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Östrogenhaltige Mittel (einschließlich bestimmter empfängnisverhütender Hormonpräparate),
- Metamizol (Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Fieber).

Die zeitgleiche Einnahme von Colestyramin (Mittel zur Senkung der Blutfette) kann die Wirkung von Valproinsäure (durch verminderte Aufnahme) abschwächen.

DIE WIRKUNG VON VALPRO AL KANN VERSTÄRKT ODER ABGESCHWÄCHT WERDEN DURCH:
- Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen) durch Erhöhung der Valproinsäure-Konzentration im Serum. Es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen die Valproinsäure-Konzentration im Serum erniedrigt wurde.

VALPRO AL 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 Plasmaeiweiß); hierdurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.: Welche Nebenwirkungen sind möglich),
  - Primidon,
  - Carbamazepin,
  - Felbamat; der Serumspiegel von Felbamat kann durch gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure verdoppelt werden,
  - Lamotrigin (durch Hemmung des Abbaus von Lamotrigin). Es besteht der Verdacht, dass bei einer Kombination von Lamotrigin mit Valproinsäure das Risiko von Hautreaktionen erhöht ist.
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen),
- Benzodiazepine (angst- und spannungslösende Arzneimittel wie Diazepam) durch Erhöhung des freien Diazepams, verminderten Abbau und verminderte Ausscheidung und Lorazepam (insbesondere durch verminderte Ausscheidung),
- Barbiturate (Beruhigungsmittel),
- Arzneimittel gegen Depressionen (u. a. Nortriptylin),
- Codein (u. a. in Hustenmitteln enthalten),
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Arzneimittel mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin K-Antagonisten), da die Blutungsneigung erhöht sein kann,
- Rufinamid (Mittel gegen Anfallsleiden), insbesondere bei Kindern ist Vorsicht geboten,
- Propofol (Mittel zur Narkose),
- Nimodipin (Mittel zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen.

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 AL mit anderen Arzneimitteln gegen Krampfanfälle, Depressionen und seelische Erkrankungen können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Daher dürfen diese Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt mit VALPRO AL kombiniert werden.

SONSTIGE
Bei Einnahme von Cannabidiol (einem anderen Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen) war das Risiko von Leberwerterhöhungen bei gleichzeitiger Einnahme von Valproinsäure deutlich höher als ohne gleichzeitige Einnahme von Valproinsäure.

Es gibt Hinweise darauf, dass bei gleichzeitiger Einnahme von Topiramat das Risiko für Nebenwirkungen, die durch VALPRO AL bedingt sind, ansteigt; diese gilt insbesondere für eine Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Valproinsäure und Phenobarbital, Phenytoin oder Acetazolamid kann das Risiko für einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut zusätzlich erhöht sein.

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.

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 AL nicht vermindert.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit 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 mit Valproinsäure, Sertralin (Antidepressivum) und Risperidon (Neuroleptikum) eine Katatonie (Zustand starren Verharrens, der durch Außenreize nicht zu beenden ist) auf.

Valproinsäure kann die Plasmakonzentration von Olanzapin (ein Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen) erniedrigen.

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

### Einnahme von VALPRO AL zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

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

### Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

SCHWANGERSCHAFT

WICHTIGE HINWEISE FÜR FRAUEN
- Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie VALPRO AL nicht nur 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 VALPRO AL nicht zur Behandlung von Epilepsie einnehmen, es sei denn, dass Sie während der gesamten Behandlung mit VALPRO AL eine wirksame Methode zur Schwangerschaftsverhütung (Kontrazeption) anwenden. Sie dürfen weder die Einnahme von VALPRO 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
- 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 einschließlich der Anwendung von Valproat in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie.
- 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), Gesichts- 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. Es gibt einige Belege dafür, dass Kinder, die während der Schwangerschaft Valproat ausgesetzt waren, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Symptomen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) haben.
- Bevor Ihr Arzt Ihnen dieses Arzneimittel verschreibt, 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 (die Östrogene enthalten) können Ihren Valproatspiegel 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.
- Entzugserscheinungen (wie Unruhe, übermäßige Bewegungsaktivität, 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.

BITTE WÄHLEN SIE VON DEN NACHFOLGEND AUFGEFÜHRTEN SITUATIONEN DIEJENIGEN AUS, DIE AUF SIE ZUTREFFEN, UND LESEN SIE DEN ENTSPRECHENDEN TEXT DURCH:
- **ich beginne mit der Behandlung mit VALPRO AL**
- **ich nehme VALPRO AL ein und beabsichtige nicht, schwanger zu werden**
- **ich nehme VALPRO AL ein und beabsichtige, schwanger zu werden**
- **ich bin schwanger und nehme VALPRO AL ein**

ICH BEGINNE MIT DER BEHANDLUNG MIT VALPRO AL
Wenn Ihnen VALPRO AL zum ersten Mal verschrieben 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 VALPRO AL ohne Unterbrechung eine wirksame 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 VALPRO AL müssen Sie mit Hilfe eines Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausschließen, wobei Ihr Arzt dieses Ergebnis bestätigen muss.
- Während der gesamten Behandlung mit VALPRO AL müssen Sie eine wirksame 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 VALPRO AL EIN UND BEABSICHTIGE NICHT, SCHWANGER ZU WERDEN
Wenn Sie die Behandlung mit VALPRO AL fortsetzen und nicht beabsichtigen, schwanger zu werden, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung mit VALPRO AL ohne Unterbrechung eine wirksame 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 VALPRO AL müssen Sie eine wirksame 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 VALPRO 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 VALPRO 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 VALPRO AL verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen oder die Behandlung mit VALPRO 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 VALPRO 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 VALPRO 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 VALPRO AL EIN
Sie dürfen die Einnahme von VALPRO 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 VALPRO 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 VALPRO AL nur dann beenden, wenn Ihr Arzt Sie dazu auffordert.
- Kümmern Sie sich darum, 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 VALPRO AL während der Schwangerschaft ausführlich aufgeklärt werden, einschließlich der fruchtschädigenden Wirkungen (Teratogenität) und der Auswirkungen auf die Entwicklung bei Kindern.
- Kümmern Sie sich darum, dass Sie zur pränatalen Überwachung an einen Spezialisten überwiesen werden, damit möglicherweise auftretende Fehlbildungen erkannt werden können.

**Lesen Sie sich bitte unbedingt die Patienteninformationsbroschüre durch. 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 (der Wirkstoff von VALPRO AL) tritt in die Muttermilch über. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

FORTPFLANZUNGSFÄHIGKEIT
Dieses Arzneimittels kann Ihre Zeugungsfähigkeit beeinträchtigen. Fallberichte zeigten, dass sich diese Effekte nach einer Reduzierung der Dosis zurückbilden können. Brechen Sie Ihre Behandlung nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

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

### VALPRO AL enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 46,15057 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Retardtablette. Dies entspricht 2,31 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

## 3. Wie ist VALPRO AL einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

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

### Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die empfohlene Dosis

Die Dosierung wird individuell vom (Fach-)Arzt bestimmt und kontrolliert, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

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

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

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

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

Die mittlere Tagesdosis beträgt während der **Langzeitbehandlung** im Allgemeinen:
- 35 mg Natriumvalproat (entspr. 30 mg Valproinsäure)/kg Körpergewicht/Tag für Kinder.
- 29 mg Natriumvalproat (entspr. 25 mg Valproinsäure)/kg Körpergewicht/Tag für Jugendliche.
- 23 mg Natriumvalproat (entspr. 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ältere Patienten.

Entsprechend werden folgende orientierende Tagesdosen empfohlen: siehe Dosierungstabelle.

DOSIERUNGSTABELLE

| LEBENSALTER | KÖRPERGEWICHT (IN KG) | DURCHSCHNITTLICHE TAGESDOSIS NATRIUMVALPROAT (IN MG) |
|---|---|---|
| Erwachsene | ab ca. 60 | 1200 – 2100 |
| Jugendliche ab ca. 14 Jahre | ca. 40 – 60 | 1000 – 1500 |
| Kinder* | | |
| 7 – 14 Jahre | ca. 25 – 40 | 750 – 1200 |
| 3 – 6 Jahre | ca. 15 – 25 | 450 – 750 |

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

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

Falls Sie von einem anderen Arzneimittel gegen Anfallsleiden auf eine Behandlung mit VALPRO AL umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes. Wird VALPRO AL zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden eingenommen oder soll es eine frühere Medikation ersetzen, muss die Dosis der bis dahin angewendeten Arzneimittel gegen Anfallsleiden, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen.

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

VALPRO AL Retardtabletten sind teilbar, wodurch eine individuelle Dosierung ermöglicht wird.

BESONDERE PATIENTENGRUPPEN

PATIENTEN MIT NIERENPROBLEMEN
Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Dosierung anzupassen.

Bei Patienten mit Eiweißmangel im Blut kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von VALPRO AL erhöht sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen. Entscheidend für eine Dosisanpassung sollte jedoch das klinische Bild und nicht der Valproinsäurespiegel im Serum sein.

Die Tagesdosis wird auf 1 – 2 Einzelgaben verteilt.

Folgende Tagesdosen werden empfohlen: **siehe Dosierungstabelle oben.**

Die bisherige Behandlung mit konventionellen valproinsäurehaltigen Arzneimitteln wird durch VALPRO AL schrittweise ersetzt, bis die Behandlung mit Einzelgaben von VALPRO AL fortgeführt werden kann.

Die **Umstellung** wird vom Arzt individuell vorgenommen.

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

### Wie und wann sollten Sie VALPRO AL einnehmen?

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

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

### Wie lange sollten Sie VALPRO AL einnehmen?

Die Behandlung von Anfallsleiden ist grundsätzlich eine Langzeitbehandlung.

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

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

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

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

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

Wenn Sie zu viel von VALPRO AL eingenommen haben, nehmen Sie oder ihre Angehörige sofort Kontakt zu einem Arzt auf (z. B. Vergiftungsnotruf).

SYMPTOME EINER ÜBERDOSIERUNG KÖNNEN SEIN:
Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Koma mit verminderter Muskelspannung, verminderte Reflexe, Pupillenverengung sowie eingeschränkte Atem- oder Herzfunktion.

Darüber hinaus riefen hohe Dosen bei Erwachsenen wie bei Kindern neurologische Störungen wie erhöhte Anfallsneigung oder Verhaltensänderungen hervor.

### Wenn Sie die Einnahme von VALPRO AL vergessen haben

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

### Wenn Sie die Einnahme von VALPRO AL abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit VALPRO AL eigenmächtig unterbrechen oder vorzeitig beenden. Sie können damit den Behandlungserfolg gefährden und erneut epileptische Anfälle auslösen.

Bitte sprechen Sie **vorher** mit Ihrem Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten.

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 müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|---|---|
| Sehr häufig: | kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Häufig: | kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Gelegentlich: | kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen |
| Selten: | kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen |
| Sehr selten: | kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND DES LYMPHSYSTEMS
Häufig: Blutbildveränderungen auf Grund einer vorübergehenden Unterdrückung des Knochenmarks, Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie) einhergehend mit Blutergüssen und Blutungsneigung.

Gelegentlich: Blutungen.

Selten: Verringerung der Vorstufe eines Gerinnungsfaktors im Blut (Fibrinogenmangel).

Sehr selten: Verminderung verschiedener weißer Blutkörperchen (Lymphopenie, Neutropenie) bis hin zu schweren Blutbildveränderungen, z. B. schwerwiegender Mangel an weißen Blutkörperchen einhergehend mit plötzlichem hohem Fieber, starken Halsschmerzen und Eiterbläschen im Mund (Agranulozytose), schwerwiegende Blutarmut (Anämie), Verminderung aller Blutzellen (Panzytopenie); Zu viele weiße Blutzellen im Blut (Lymphozytose),

Verlängerung der Blutungszeit aufgrund einer eingeschränkten Bildung von Blutgerinnseln und/oder einer bestimmten Erkrankung der Blutplättchen (Mangel an Faktor VIII/von Willebrand Faktor) (siehe auch Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

ERKRANKUNGEN DES IMMUNSYSTEMS
Selten: Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (SLE; systemischer Lupus erythematodes), Blutgefäßentzündung (Vaskulitis).

Nicht bekannt: Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie mit einem Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS).

ENDOKRINE ERKRANKUNGEN
Gelegentlich: 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.

Selten: Unterfunktion der Schilddrüse.

STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN
Sehr häufig: Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie); eine mäßig ausgeprägte, isoliert auftretende Hyperammonämie ist üblicherweise vorübergehend und erfordert keinen Therapieabbruch. Eine Hyperammonämie kann jedoch mit Beschwerden wie Erbrechen, Gangunsicherheit, Teilnahmslosigkeit, zunehmender Bewusstseinstrübung, erniedrigtem Blutdruck oder Zunahme der Anfallsfrequenz begleitet sein (siehe auch Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

Häufig: Gewichtszunahme (siehe Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPRO AL beachten?), gesteigerter Appetit oder Gewichtsabnahme, Appetitverlust.

Selten: Auftreten einer bestimmten Nierenfunktionsstörung (Fanconi-Syndrom), die sich nach Absetzen von VALPRO AL wieder zurückbildet; Stoffwechselerkrankung, die durch eine Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes verursacht wird (Porphyrie), Fettleibigkeit.

Sehr selten: verminderte Natrium-Konzentration im Blut, Fälle von verminderter Körpertemperatur wurden berichtet, ebenso ein bestimmter B-Vitaminmangel (Biotin-Mangel).

PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN
Häufig: Verwirrtheitszustände, Halluzinationen, Aggression*, Unruhe*, Aufmerksamkeitsstörungen*.

Gelegentlich: Hyperaktivität, Gereiztheit.

Selten: abnormales Verhalten*, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität*, Lernschwäche*.

* Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS
Häufig: Zittern der Hände, Missempfindungen (Parästhesien), Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Teilnahmslosigkeit, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Koordinationsstörungen (Ataxie), z. B. Gangunsicherheit, Schwindel.

Gelegentlich: Eine Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie), einhergehend mit körperlicher Erstarrung bei wachem Bewusstsein (Stupor) oder mit Schläfrigkeit einhergehende Bewusstseinsstörung (Lethargie) bis hin zu vorübergehendem Koma, z. T. mit erhöhter Anfallsfrequenz; die Beschwerden bilden sich nach Absetzen von VALPRO AL oder Verminderung der Dosis zurück, selten ist die Enzephalopathie jedoch chronisch. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden, insbesondere Phenobarbital, auf.

Bei einer Langzeitbehandlung mit VALPRO AL zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen, die mit vermehrten Krampfanfällen, Antriebslosigkeit, körperlicher Erstarrung (Stupor) Muskelschwäche, Bewegungsstörungen und Veränderungen irr. EEG einhergehen kann.

Muskelsteifigkeit (Spastizität), Verschlimmerung von Krampfanfällen (siehe auch Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

Selten: Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blut, einhergehend mit Störungen des Nervensystems (siehe Abschnitt Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen), Doppeltsehen.

Sehr selten: Hirnleistungsstörung, einhergehend mit einer Schrumpfung des Gehirngewebes, die sich nach Absetzen von VALPRO AL zurückbilden; Parkinson-Syndrom (Zittern der Muskeln, eingeschränkte Bewegungen, so genanntes Maskengesicht, etc.), das sich nach Absetzen von VALPRO AL zurückbildet.

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

ERKRANKUNGEN DES OHRES UND DES LABYRINTHS
Häufig: Gehörverlust (z. T. bleibend).

Sehr selten: Ohrgeräusche (Tinnitus).

ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRAUMS UND MEDIASTINUMS
Gelegentlich: Atembeschwerden und Schmerzen aufgrund einer Entzündung des Brustfells bzw. Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Lunge und Brustkorb (Pleuraerguss).

ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS
Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, gesteigerter Speichelfluss, Zahnfleischerkrankungen (hauptsächlich Zahnfleischwucherungen), Durchfall, Magenschmerzen; diese Beschwerden treten gewöhnlich zu Beginn der Behandlung auf und bilden sich von selbst oder nach Verringerung der Dosis von VALPRO AL zurück.

Selten: Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis, siehe auch Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPRO AL beachten?), teilweise mit tödlichem Ausgang, Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis).

LEBER- UND GALLENERKRANKUNGEN
Gelegentlich: schwerwiegende, bis tödlich verlaufende Leberfunktionsstörungen, die unabhängig von der Dosis von VALPRO AL auftreten. Bei Kindern, besonders bei zusätzlicher gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln gegen Anfälle ist das Risiko einer Leberschädigung deutlich erhöht (siehe auch Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von VALPRO AL beachten?).

ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES
Häufig: Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Haarausfall, Dünnerwerden des Haares, Nagel- und Nagelbetterkrankungen.

Gelegentlich: 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).

Selten: Hautreaktionen, wie z. B. Hautausschlag (exanthematöser Hautausschlag); Hautausschlag mit roten (nässenden) unregelmäßigen Flecken (Erythema (exsudativum) multiforme).

Sehr selten: schwere, akute (Überempfindlichkeits-)Reaktionen, die von Fieber und Hautbläschen/Hautabschälung begleitet werden (toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom), schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit (hohem) Fieber, roten Flecken auf der Haut, Gelenkschmerzen und/oder Augenentzündungen (Stevens-Johnson-Syndrom).

SKELETTMUSKULATUR-, BINDEGEWEBS- UND KNOCHENERKRANKUNGEN
Selten: schwerwiegender Muskelabbau (Rhabdomyolyse).

ERKRANKUNGEN DER NIEREN UND HARNWEGE
Häufig: Harninkontinenz (ungewolltes Wasserlassen).

Gelegentlich: Nierenversagen.

Selten: Entzündliche Nierenerkrankung (tubulointerstitielle Nephritis).

Sehr selten: nächtliches Einnässen bei Kindern.

ERKRANKUNGEN DER GESCHLECHTSORGANE UND DER BRUSTDRÜSE
Häufig: unregelmäßige Menstruation.

Gelegentlich: Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö).

Selten: zystisch vergrößerte Eierstöcke (polyzystische Ovarien), erhöhte Testosteronspiegel, Unfruchtbarkeit bei Männern, die sich gewöhnlich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet bzw. sich nach einer Reduzierung der Dosis zurückbilden kann. Brechen Sie Ihre Behandlung nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

ANGEBORENE (KONGENITALE), FAMILIÄRE UND GENETISCHE ERKRANKUNGEN
(siehe Abschnitt 2. Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit).

ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT
Gelegentlich: Ansammlung von Gewebsflüssigkeit in Armen und Beinen (periphere Ödeme).

Sehr selten: Fälle von verminderter Körpertemperatur wurden berichtet.

WEITERE NEBENWIRKUNGEN
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 Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen.

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.

ZUSÄTZLICHE NEBENWIRKUNGEN BEI KINDERN
Einige Nebenwirkungen von Valproat treten bei Kindern häufiger auf oder sind im Vergleich zu Erwachsenen schwerwiegender. Dazu gehören Leberschaden, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Aggression, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörungen, abnormales Verhalten, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität und Lernschwäche.

### 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 VALPRO AL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung 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.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). 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/arzneimittelentsorgung.**

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was VALPRO AL 500 mg Retardtabletten enthält

Die Wirkstoffe sind: Natriumvalproat und Valproinsäure.

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

### Die sonstigen Bestandteile sind

Acesulfam-Kalium (E 950), basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.), Dibutyldecandioat, Hypromellose (E 464), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 470b), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid-Hydrat (E 551), Titandioxid (E 171).

### Wie VALPRO AL 500 mg Retardtabletten aussieht und Inhalt der Packung

Weiße, oblongförmige Retardtablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

ALUMINIUM/ALUMINIUM-BLISTERPACKUNGEN
VALPRO AL 500 mg Retardtabletten ist in Packungen mit 50, 100, 200 (2 × 100) und 200 Retardtabletten erhältlich.

BRAUNGLASFLASCHE (TYP III)
VALPRO AL 500 mg Retardtabletten ist in Packungen mit 50, 100, 200 (2 × 100) und 200 Retardtabletten erhältlich.

FLASCHE, PP
VALPRO AL 500 mg Retardtabletten ist in Packungen mit 30, 50, 100, 200 (2 × 100) und 200 Retardtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen und -arten in den Verkehr gebracht.

### 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 Juli 2022.

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

www.bfarm.de/valproat

9286867 2210 11028221