

# Valproinsäure (Valproat)

(Z. B. Ergenyl chrono®, Orifiril long®, Valproat chrono®, zahlreiche Generika)

## Patientenorientierte Darstellung seines Wirk- und Nebenwirkungsprofils

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt hat Ihnen empfohlen, das Medikament Valproinsäure zur Behandlung Ihrer Epilepsie einzunehmen. Im Folgenden möchten wir Sie gerne über Wirkung und Nebenwirkungen dieses Medikaments informieren. Diese Information soll den Beipackzettel des Medikaments nicht ersetzen. Sie soll ihn vielmehr ergänzen. Sie soll Ihnen eine Hilfestellung geben, um das Medikament besser zu verstehen. Gleichzeitig soll sie eine Grundlage für das Gespräch mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt und für Ihre Entscheidungsfindung bieten.

### Wie wirkt Valproinsäure?

#### Welche Dosierung ist die richtige?

Die Substanz Valproinsäure ist den Chemikern schon seit dem 19. Jahrhundert bekannt, ihre antiepileptische Wirksamkeit wurde allerdings erst in den sechziger Jahren des 20. Jahrhunderts durch Zufall entdeckt. Die Art und Weise dieser antiepileptischen Wirksamkeit ist nicht sicher geklärt.

Einiges spricht dafür, dass ein bestimmter Botenstoff im Gehirn, die  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA) einen hemmenden Einfluss auf die Hirnerregbarkeit (anfallsverhindernd) hat. Außerdem stabilisiert sie die Membranen der Gehirnzellen, die dann nicht mehr so leicht elektrisch erregbar sind wie ohne die Medikation. Dadurch werden plötzliche gleichzeitige Entladungen vieler Zellen verhindert oder doch vermindert, so dass die Anfallsbereitschaft sinkt.

Die übliche Dosierung liegt zwischen 20 und 30 mg Valproinsäure pro kg Körpergewicht. Je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit kann es aber im Einzelfall nicht nur möglich, sondern medizinisch unbedingt erforderlich sein, die Dosis deutlich höher anzusetzen. Und bitte Geduld: Die gewünschte Wirkung kann sich manchmal erst nach einigen Wochen einstellen. Die oben aufgeführten Präparate enthalten Valproinsäure oder das Natriumsalz dieser Säure in verschiedenen Dosisstärken. Sie werden als Tabletten in verschiedenen Dosisstärken angeboten, aber auch als Kapseln, Beutelchen mit Minikügelchen, Dragees oder flüssige Lösung zum Einnehmen. Valproinsäure kann auch direkt in die Vene gespritzt werden, was man bei notfallmäßiger Häufung von Anfällen und beim Status epilepticus nutzt.

Für die Epilepsiebehandlung sollten die Serumspiegel im Tagesverlauf möglichst wenig schwanken. Wir verordnen deshalb nahezu ausschließlich sog. retardierte Valproinsäurepräparate, die eine längere Wirkdauer haben. Die Einnahme kann prinzipiell einmal pro Tag, sollte aber unserer Ansicht nach in der Regel zweimal pro Tag erfolgen.

### **Bei welchen Krankheiten und wie gut hilft Valproinsäure?**

Valproinsäure wurde früher vor allem bei Patienten mit „kleinen“ generalisierten Anfällen (Absencen), Myoklonien (generalisierte Muskelzuckungen) und großen epileptischen Anfällen eingesetzt und gilt schon lange als Medikament der ersten Wahl bei diesen Anfallsformen. Da Valproinsäure inzwischen auch als injizierbare Form vorliegt, kann sie auch in Fällen eingesetzt werden, in denen das Schlucken von Tabletten nicht möglich ist. Der Wirkstoff wird über Epilepsien hinaus auch zur Vorbeugung von Migräneanfällen und zur Therapie bei manisch-depressiven Erkrankungen eingesetzt und ist für diese Krankheiten in Deutschland zugelassen.

### **Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen)**

#### **Gehirn und Psyche**

Während der Behandlung mit Valproinsäure können Schwindel, Gangunsicherheit, verwachsene Sprache und Doppeltsehen auftreten. Das kommt aber noch seltener vor als unter anderen etablierten Antiepileptika. Bei Schwindelerscheinungen oder Doppeltsehen können Sie einen Verwandten oder Bekannten nachsehen lassen, ob bei Ihnen Augenzittern (Nystagmus) festzustellen ist. Ihr Arzt wird Ihnen gern erklären, wie man das macht. Bei höheren Dosen tritt gelegentlich ein Zittern der Hände (Tremor) in Erscheinung, das schon in Ruhe besteht und durch gezielte Handlungen noch verstärkt wird. Selten kommt es zu niedergeschlagener Stimmung, Antriebsarmut oder Verkennungen der Umwelt. Halten die beschriebenen Beschwerden an, suchen Sie unverzüglich Ihren Hausarzt auf oder bei beunruhigender Ausprägung gleich den Spezialisten. Normalerweise verschwinden die störenden, aber meist harmlosen Symptome kurze Zeit nach der Eindosierung oder nach einer geringfügigen Dosiskorrektur.

Obschon äußerst selten, aber typisch für Valproinsäure stellen sich manchmal innerhalb von Tagen oder Wochen Müdigkeit, Lethargie und tiefere Bewusstseinsstörungen ein, die so genannte chronische Valproinsäure-Enzephalopathie. Durch ein Absetzen des Präparates sind die Symptome oft innerhalb von Stunden bis zu wenigen Tagen rückläufig. Bei massiver Müdigkeit sollten Sie daher unverzüglich Rat beim Epilepsiespezialisten suchen.

Immer wieder berichten Patienten, die mit Antiepileptika behandelt werden, von Störungen geistiger Fähigkeiten wie Gedächtnis, Konzentration u. a. Wissenschaftlich ist bisher nicht geklärt, inwieweit die Medikamente dafür verantwortlich sind. Im Vergleich zu anderen Mitteln erscheint Valproinsäure in Bezug auf Intelligenz, Gedächtnis und Aufmerksamkeit ein eher günstiges Profil zu haben. Man kann jedoch nicht ausschließen, dass im Einzelfall ein störender Effekt auftritt. Bei solchem Verdacht beraten Sie sich bitte mit dem Spezialisten. Vielleicht lässt sich durch eine kleine Umstellung Abhilfe schaffen.

#### **Internistische Symptome**

Zu Beginn des Einsatzes von Valproinsäure gab es in sehr seltenen Fällen schwerwiegende Probleme mit Valproinsäure bei mehrfach behinderten Kindern, die zudem noch andere Medikamente bekamen. Hier wurden sogar Todesfälle beobachtet. Es

handelte sich hierbei um ein plötzliches Leberversagen oder – seltener - eine akute Bauchspeicheldrüsenentzündung. Diese Erfahrungen haben dazu geführt, dass insbesondere bei Kindern aus den Risikogruppen unter der Eindosierung von Valproinsäure häufige Kontrollen bestimmter Laborwerte empfohlen werden. Diese werden anfangs alle zwei Wochen, später dann nach längeren Intervallen durchgeführt. Auch bei Erwachsenen können schwerwiegende Leberschädigungen unter Valproinsäure auftreten. Deshalb werden auch bei Erwachsenen regelmäßige Laborkontrollen empfohlen. Unabhängig von den Laborkontrollen ist es aber wichtig, dass Sie die Frühwarnzeichen einer Leber- oder Blutbildschädigung kennen. Folgendes Beschwerdebild erfordert in diesem Zusammenhang sofortige fachärztliche Hilfe: Appetitlosigkeit, Bewusstseinstörung, neu auftretende Abneigung gegen gewohnte Speisen, Übelkeit und Erbrechen, Apathie, vermehrte Gewebewassereinlagerung, erhöhte Blutungsneigung und höhere Anfallsfrequenz. Häufig traten die genannten Beschwerden im Rahmen von fieberhaften Infekten auf. Die angesprochenen häufigen Laborkontrollen zu Behandlungsbeginn haben die Zahl der Zwischenfälle drastisch sinken lassen.

Valproinsäure beeinflusst die Blutgerinnung, was zumeist aber keine klinischen Auswirkungen hat. Sollten Sie jedoch beobachten, dass Sie zu Hautblutungen neigen, kleine Verletzungen länger bluten oder Blutergüsse vergleichsweise größer sind als früher, suchen sie den Hausarzt oder – bei beunruhigender Ausprägung – den Epilepsiespezialisten auf.

Vor operativen Eingriffen sollte der Operateur nach Möglichkeit rechtzeitig von der Einnahme der Valproinsäure in Kenntnis gesetzt werden, damit entsprechende Untersuchungen der Blutgerinnung möglich sind und gegebenenfalls noch Einfluss auf die Blutungsneigung genommen werden kann. Im Verlauf der Behandlung tritt manchmal Appetitsteigerung und damit Gewichtszunahme auf.

Gelingt es nicht, den Appetit zu bremsen, muss die Valproinsäure-Dosis unter Umständen reduziert werden. Auf keinen Fall sollten so genannte Appetitzügler eingenommen werden. Die Gewichtszunahme ist nach Anpassung der Valproinsäure-Dosis rückläufig. Ähnliches gilt für den gelegentlich beobachteten Haarausfall, der nach Dosiskorrektur häufig wieder verschwindet. In Einzelfällen sind eine Reihe anderer Nebenwirkungen beschrieben worden, die so selten sind, dass sie keiner Erwähnung bedürfen. Grundsätzlich sollten Sie aber sicherheitshalber bei neu auftretenden Beschwerden unter Valproinsäure zunächst den Hausarzt zu Rate ziehen. Kann er andere Ursachen der Beschwerden ausschließen, wird er Sie zum Spezialisten überweisen.

## **Verhütung, Schwangerschaft, Stillen**

Für Frauen im gebärfähigen Alter gelten für Valproinsäure besondere Beschränkungen, weil das Medikament bei Einnahme in der Schwangerschaft schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und die Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen kann. Darüber hinaus kann es nach Einnahme in der Schwangerschaft bei den Kindern zu Problemen in der frühkindlichen Entwicklung mit Lernschwierigkeiten, Sprach- und Gedächtnisproblemen kommen. Das Risiko für das Auftreten einer Störung aus dem autistischen Formenkreis oder einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung ist erhöht.

Valproinsäure darf deshalb bei Epilepsie während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, es sei denn, es stehen keine geeigneten anderen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Bei Frauen im gebärfähigen Alter darf Valproinsäure ebenfalls nicht eingesetzt werden, es sei denn, die Bedingungen eines Schwangerschaftsverhütungsprogramms werden

eingehalten. Dazu gehören u. a. eine ausführliche und schriftliche Risikoaufklärung, die Beratung zur Empfängnisverhütung, ggf. die Durchführung von Schwangerschaftstests, eine jährliche Überprüfung der Behandlung und die unverzügliche Beratung und antiepileptische Umstellung bei Planung einer Schwangerschaft.

Falls Sie dennoch unter der Einnahme von Valproinsäure schwanger werden, setzen Sie bitte das Medikament nicht eigenmächtig ab. Sonst treten womöglich vermehrt Anfälle auf, die für Ihr Kind gefährlicher sein könnten als die Einnahme von Valproinsäure. Suchen Sie stattdessen unverzüglich den Spezialisten auf und erörtern Sie mit ihm das weitere Vorgehen.

Grundsätzlich sollte Sie sich bei Vorliegen eines Kinderwunsches und Einnahme antiepileptischer Medikation frühzeitig durch einen Spezialisten beraten lassen. Wichtig ist z. B. eine Folsäure-Einnahme rechtzeitig vor Eintritt der Schwangerschaft.

Antiepileptika gehen zu einem unterschiedlichen Prozentsatz in die Muttermilch über, Untersuchungen haben aber keine schädlichen Wirkungen auf die Säuglinge gezeigt. Aus epileptologischer Sicht wird somit das Stillen auch bei Einnahme von Antiepileptika empfohlen, wobei der Säugling gut hinsichtlich des Auftretens von Müdigkeit oder einer Trinkschwäche beobachtet werden sollte.

Valproinsäure beschleunigt nicht den Stoffwechsel der Leber; der Empfängnisschutz der „Pille“ ist also nicht beeinträchtigt.

In der vorliegenden Informationsschrift haben wir Sie ausführlich über Wirkungsweise, Dosierung, Anwendungsgebiet und mögliche unerwünschte Wirkungen des Medikaments unterrichtet. Ganz entscheidend ist in der Epilepsie-Behandlung die regelmäßige Einnahme der Medikation. Sollte sich bei Ihnen der gewünschte Therapieerfolg trotzdem nicht einstellen bzw. sollten Nebenwirkungen auftreten, sprechen Sie bitte Ihre Ärztin oder Ihren Arzt an. Wenn Sie schwere Nebenwirkungen erleben sollten, auch solche, die nicht in dieser Informationsschrift oder im Beipackzettel verzeichnet sind, sollten Sie rasch die Hausärztin/ den Hausarzt oder die Neurologin/ den Neurologen oder eine Epilepsiespezialistin/ einen Epilepsiespezialisten aufsuchen.

**Wir haben große Sorgfalt daraufgelegt, dass alle in diesem Informationsblatt gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Es können sich jedoch zwischenzeitlich neue Erkenntnisse ergeben haben, auch Irrtümer und Druckfehler können nie völlig ausgeschlossen werden. Deshalb können wir keine Gewähr oder Haftung für die Richtigkeit dieser Informationen übernehmen.**