▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIENT

Depakine Enteric 300 mg – 500 mg maagsapresistente tabletten

Natriumvalproaat

Waarschuwing

Depakine kan ernstige afwijkingen veroorzaken bij een ongeboren kind bij gebruik tijdens de zwangerschap.

Bent u een vrouw en kunt u zwanger worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Uw arts zal dit met u bespreken. Volg ook het advies in rubriek 2 van deze bijsluiter.

Als u zwanger wilt worden, of als u denkt dat u zwanger bent, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken.

Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts. Uw aandoening kan anders verslechteren.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter
1. Wat is Depakine en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS DEPAKINE EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Depakine is een anti-epilepticum.

Depakine is aangewezen om verschillende types epilepsie (vallende ziekte) te behandelen, zowel bij de zuigeling en het kind, als bij de adolescent en de volwassene.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U heeft of heeft gehad:
  - acute of chronische hepatitis (leverontsteking die gepaard gaat met geelzucht). Of iemand in uw naaste familie heeft hepatitis of heeft dit ooit gehad,
  - een persoonlijke en/of familiale voorgeschiedenis van ernstige hepatitis onder andere als gevolg van een geneesmiddel,
  - hepatische porfyrie (een zeldzame stofwisselingsziekte die berust op een stoornis in de aanmaak van de rode bloedkleurstof).
- Als u een genetisch probleem hebt dat wordt veroorzaakt door een mitochondriale aandoening (bijv. het syndroom van Alpers-Huttenlocher).
- Als u lijdt aan een gekende stofwisselingsstoornis, vb. een afwijking van de ureumcyclus.
- Als u carnitinedeficiëntie hebt (een erg zeldzame metabole ziekte) die niet behandeld werd.
- Als u zwanger bent, gebruik Depakine dan niet tegen uw epilepsie. Behalve als er echt geen andere behandeling bij u werkt.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u Depakine niet gebruiken tegen uw epilepsie. Stop niet ineens met het gebruik van Depakine of uw voorbehoedsmiddel, maar bespreek dit eerst met uw arts. Uw arts zal u bijkomende aanbevelingen geven (zie ook “Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid – Belangrijk advies voor vrouwen”).

Als u denkt in dit geval te zijn, of als u twijfelt, raadpleeg dan uw arts vooraleer Depakine in te nemen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

VERTEL HET UW ARTS ONMIDDELLIJK :

Het risico op leverschade is verhoogd als Depakine wordt gebruikt bij kinderen jonger dan 3 jaar, door personen die gelijktijdig andere anti-epileptica innemen, of die een andere neurologische of metabole ziekte en ernstige vormen van epilepsie hebben.

Als u of uw kind Depakine gebruikt en problemen krijgt met evenwicht of coördinatie, zich lusteloos voelt of minder alert, begint te braken, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts. Dit kan te wijten zijn aan een verhoogd gehalte aan ammoniak in het bloed.

Ernstige huidreacties waaronder Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), erythema multiforme en angio-oedeem zijn gemeld in relatie met valproaatbehandeling. Roep onmiddellijk medische

hulp in als u een van de symptomen opmerkt die verband houden met deze ernstige huidreacties, beschreven in rubriek 4.

Voordat u dit geneesmiddel inneemt, praat met uw arts

- als u weet of uw arts vermoedt dat er een genetisch probleem is veroorzaakt door een familiale mitochondriale stoornis, omwille van een risico op schade aan uw lever.

- als u een chirurgische ingreep moet ondergaan, is het nodig de chirurg te verwittigen dat u Depakine neemt.
- als vermoed wordt dat u aan een of andere metabole stoornis lijdt, meer bepaald erfelijke enzymdeficiëntiestoornissen zoals een “ureumcyclusstoornis”, omwille van het risico op een verhoogd ammoniakgehalte in het bloed.
- als u een zeldzame ziekte hebt met de naam “type II carnitine palmitoyltransferasedeficiëntie”, omdat u een verhoogd risico loopt op spierstoornissen.
- als u minder carnitine inneemt in uw voeding. Dit vindt men in vlees en melkproducten. Dit geldt vooral voor kinderen jonger dan 10 jaar.
- als u een carnitinedeficiëntie hebt en carnitine inneemt.
- als uw gewicht toeneemt, want uw eetlust kan toenemen met de inname van Depakine.
- uw arts kan het nodig achten om regelmatig bloedanalyses uit te voeren: doseringen van valproaat in het bloed, leverfunctietesten (vooral tijdens de eerste zes maanden van de behandeling), telling van de bloedcellen.
- als u spontaan hematomen (“blauwe plekken”) of bloedingen krijgt of als u Depakine inneemt samen met sommige geneesmiddelen die de bloedstolling tegengaan (plaatjesaggregatieremmers, anticoagulantia). Laat in dit geval uw bloed controleren door een arts.
- als u lijdt aan lupus erythematodes disseminatus (een zeldzame auto-immuunziekte).
- als u lijdt aan een vermindering van de nierfunctie (nierinsufficiëntie), moet de dosis verlaagd worden.
- als u lijdt aan diabetes (suikerziekte), kan de inname van Depakine de interpretatie van sommige testen vervalsen.
- als u zwanger wil worden of als u zwanger bent: gelieve de rubriek “zwangerschap” aandachtig te lezen.
- als u aan AIDS lijdt, vertel dit dan aan uw arts vooraleer u dit geneesmiddel inneemt.
- als u ook andere geneesmiddelen inneemt, lees dan de rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?” aandachtig.
- Een klein aantal mensen, dat behandeld werd met anti-epileptica zoals natriumvalproaat en valproïnezuur, heeft ook gedachten gehad over zelfbeschadiging of zelfmoord. Als u op enig moment dergelijke gedachten heeft, neem dan direct contact op met uw arts.
- Als u ooit ernstige huiduitslag of afschilfering van de huid, blaarvorming en/of mondzweren heeft gekregen na het gebruik van valproaat.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Als uw kind behandeld wordt met dit middel, wees dan extra voorzichtig.
- als uw kind jonger is dan 3 jaar en naast Depakine ook nog andere anti-epileptica krijgt of als uw kind een andere neurologische of stofwisselingsziekte heeft of ernstige vormen van epilepsie vertoont.
- **Let op met aspirine!** Als uw kind jonger is dan 3 jaar, mag het geen Depakine krijgen in combinatie met aspirine (acetylsalicylzuur) of producten die verwant zijn aan aspirine.

Raadpleeg uw arts als één van de hoger vermelde waarschuwingen van toepassing is voor u, of dit vroeger was.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Depakine nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Sommige andere geneesmiddelen kunnen de effecten van valproaat beïnvloeden of omgekeerd. Deze omvatten:

- de neuroleptica (gebruikt bij de behandeling van psychologische stoornissen)
- de geneesmiddelen gebruikt om depressie te behandelen (mono-amine-oxidase inhibitoren, antidepressiva)
- de benzodiazepines gebruikt als slaapmiddel of om angst te behandelen zoals clonazepam
- olanzapine (gebruikt bij de behandeling van psychiatrische stoornissen)
- de andere geneesmiddelen die gebruikt worden om epilepsie te behandelen zoals fenobarbital, fenytoïne, primidon, lamotrigine, carbamazepine, felbamaat en topiramaat
- zidovudine (gebruikt om HIV-infecties en AIDS te behandelen)
- mefloquine (gebruikt bij de behandeling en de preventie van malaria)
- de salicylaten (aspirine); zie ook de rubriek “Als uw kind behandeld wordt met Depakine, wees dan extra voorzichtig”
- fenylbutazon (ontstekingsremmend middel)
- vetzuren (gebruikt als voedingsvetzuren)
- de anticoagulantia (gebruikt om de vorming van bloedklonters te voorkomen)
- cimetidine (gebruikt om maagzweren te behandelen)
- erythromycine, rifampicine (antibiotica)
- propofol (gebruikt bij verdoving)
- rufinamide
- acetazolamide
- protease inhibitoren zoals lopinavir, ritonavir (gebruikt bij de behandeling van HIV)
- cholestyramine
- nimodipine (gebruikt bij hersenbloedingen)
- carbapenems (antibiotica die worden gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties)
- producten die oestrogeen bevatten (waaronder bepaalde anticonceptiepillen)
- metamizol (gebruikt tegen pijn en koorts)
- cannabidiol (gebruikt voor de behandeling van epilepsie en andere aandoeningen)
- sommige anti-infectiemiddelen die pivalaat bevatten (bijv. pivampicilline, adefovir dipivoxil)
- methotrexaat (gebruikt voor de behandeling van kanker en ontstekingsziekten)
- clozapine (gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen)

U kan een andere dosis Depakine nodig hebben of andere geneesmiddelen moeten innemen. Uw arts of uw apotheker zal u raad geven.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?
De inname van alcoholische dranken is sterk afgeraden tijdens de behandeling.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Belangrijk advies voor vrouwen

- Als u zwanger bent, gebruik Depakine dan niet tegen uw epilepsie. Behalve als er echt geen andere behandeling bij u werkt.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u Depakine niet gebruiken tegen uw epilepsie.
- Stop niet ineens met het gebruik van Depakine of uw voorbehoedsmiddel, maar bespreek dit eerst met uw arts. Uw arts zal u bijkomende aanbevelingen geven.

De risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap (het maakt daarbij niet uit waar u dit middel voor gebruikt):

- Als u zwanger wilt worden, of als u denkt dat u zwanger bent, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken.
- Valproaat houdt een risico in indien het tijdens de zwangerschap wordt ingenomen. Hoe hoger de dosis, hoe hoger de risico's, maar alle doses houden een risico in, ook wanneer valproaat wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie.
- Het kan ernstige geboortedefecten veroorzaken en de lichamelijke en geestelijke ontwikkeling van het kind tijdens zijn groei na de geboorte beïnvloeden.
- De vaakst gemelde geboortedefecten zijn onder meer *spina bifida* (waarbij de botten van de wervelkolom onvoldoende zijn ontwikkeld); misvormingen van gezicht en schedel; misvormingen van hart, nieren, urinewegen en geslachtsorganen; ledemaatafwijkingen en meerdere gerelateerde misvormingen van verschillende organen en delen van het lichaam. Geboortedefecten kunnen leiden tot beperkingen die mogelijk ernstig kunnen zijn.
- Er zijn gehoorproblemen of doofheid gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap zijn blootgesteld aan valproaat.
- Er zijn oogmisvormingen gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan valproaat in samenhang met andere aangeboren misvormingen. Deze oogmisvormingen kunnen het gezichtsvermogen aantasten.
- De kans dat u een kind krijgt met een aangeboren afwijking die medisch behandeld moet worden, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Valproaat wordt al jarenlang toegepast. Daardoor is bekend dat bij vrouwen die valproaat gebruiken, ongeveer 11 op de 100 baby's aangeboren afwijkingen hebben. Bij vrouwen zonder epilepsie is dat ongeveer 2-3 op de 100 baby's.
- De kans dat u een kind krijgt met een ontwikkelingsstoornis tijdens de vroege (voorschoolse) ontwikkeling, is 30-40% als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Deze kinderen kunnen later beginnen met lopen en praten, en moeite hebben met leren, taal en geheugen.
- Bij kinderen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap valproaat gebruikte, wordt vaker een autismespectrumstoornis vastgesteld. Ook zijn er gegevens die erop wijzen dat deze kinderen een grotere kans hebben op het ontwikkelen van ADHD (een aandachtstekortstoornis; attention-deficit / hyperactivity disorder).

- Als u valproaat gebruikt tijdens de zwangerschap, kan uw baby bij de geboorte een lager gewicht hebben dan verwacht voor zijn of haar leeftijd. Bij vrouwen die valproaat innemen, kunnen ongeveer 11-15 baby's op de 100 een lager gewicht hebben dan verwacht voor hun leeftijd bij de geboorte. Ter vergelijking komt dit voor bij 5-10 baby's op de 100 die geboren worden bij vrouwen uit de algemene bevolking.
- Uw arts heeft vóór het voorschrijven van dit middel de risico's van valproaat voor een ongeboren kind met u besproken. Als u op een ander moment besluit dat u zwanger wilt worden, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken. Stop niet ineens met het gebruik van Depakine of uw anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel), maar bespreek dit eerst met uw arts.
- Bent u een ouder of verzorger van een meisje dat valproaat gebruikt, maak dan een afspraak met de behandelend arts zodra zij begint te menstrueren.
- Sommige anticonceptiepillen (anticonceptiepillen die oestrogeen bevatten) kunnen de valproaatspiegels in uw bloed verminderen. Praat met uw arts over de anticonceptiemethode (geboortebeperking) die voor u het meest geschikt is.
- Als u zwanger wilt worden, bespreek dan ook met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Kies hieronder wat voor u geldt, en lees de bijbehorende informatie:

- IK BEGIN MET DE BEHANDELING MET DEPAKINE
- IK GEBRUIK DEPAKINE EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN
- IK GEBRUIK DEPAKINE EN IK WIL ZWANGER WORDEN
- IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK DEPAKINE

IK BEGIN MET DE BEHANDELING MET DEPAKINE

Als dit de eerste keer is dat u Depakine krijgt, heeft uw arts vóór het voorschrijven de risico's met u besproken van valproaat voor een ongeboren kind. Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Als u advies wilt over betrouwbare voorbehoedsmiddelen, bespreek dit dan met uw arts of contacteer een centrum voor gezinsplanning.

Belangrijkste boodschappen:

- Voordat u begint met het gebruik van Depakine, moet u zeker zijn dat u niet zwanger bent. Een zwangerschapstest en uw arts moeten dit bevestigen.
- Gebruik een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel) tijdens de hele behandeling met Depakine.
- Bespreek met uw arts welke voorbehoedsmiddelen geschikt zijn. Uw arts zal u informatie geven over het voorkomen van een zwangerschap. Zo nodig kan uw arts u hiervoor ook doorverwijzen naar een specialist.
- Maak regelmatig (ten minste een keer per jaar) een afspraak met de arts die u valproaat voorschrijft voor uw epilepsie. Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u nog op de hoogte bent van de adviezen hierover.

- Vertel het uw arts als u zwanger wilt worden.
- Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK GEBRUIK DEPAKINE EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN

Gaat u door met het gebruik van Depakine en bent u niet van plan zwanger te worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Als u advies wilt over betrouwbare voorbehoedsmiddelen, bespreek dit dan met uw arts of contacteer een centrum voor gezinsplanning.

Belangrijkste boodschappen:

- Gebruik tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel).
- Bespreek met uw arts welke voorbehoedsmiddelen geschikt zijn. Uw arts zal u informatie geven over het voorkomen van een zwangerschap. Zo nodig kan uw arts u hiervoor ook doorverwijzen naar een specialist.
- Maak regelmatig (ten minste een keer per jaar) een afspraak met de arts die u valproaat voorschrijft voor uw epilepsie. Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u nog op de hoogte bent van de adviezen hierover.
- Vertel het uw arts als u zwanger wilt worden.
- Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK GEBRUIK DEPAKINE EN IK WIL ZWANGER WORDEN

Als u zwanger wilt worden, maak dan eerst een afspraak met uw arts om dit te bespreken.

Stop niet ineens met het gebruik van Depakine of van uw anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Bespreek dit eerst met uw arts. Uw arts zal u verder adviseren.

De kans dat u een kind krijgt met een ernstige aangeboren afwijking of ontwikkelingsstoornis, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Het is belangrijk om zo vroeg mogelijk vóór een eventuele zwangerschap na te gaan of een andere behandeling mogelijk is. Uw arts kan u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw epilepsie) om dit verder te bespreken. Ook kan uw specialist samen met u maatregelen nemen om uw zwangerschap zo goed mogelijk te laten verlopen. En maatregelen om eventuele risico's voor u en uw ongeboren kind zo veel mogelijk te beperken.

Uw specialist kan bijvoorbeeld de dosis van Depakine aanpassen. Of een ander middel voorschrijven waarnaar u kunt overstappen. Misschien besluit u met uw specialist de behandeling met Depakine stop te zetten, lang voordat u zwanger wordt; zo kan dan worden onderzocht of uw aandoening stabiel is.

Als u zwanger wilt worden, bespreek dan ook met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Belangrijkste boodschappen:

- Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts.

- Stop niet ineens met uw voorbehoedsmiddel, maar bespreek dit eerst met uw arts. Maak samen met uw arts een plan om ervoor te zorgen dat uw aandoening onder controle is en de risico's voor uw baby beperkt zijn.
- Maak eerst een afspraak met uw arts. Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u op de hoogte bent van de adviezen hierover.
- Uw arts zal proberen of u kunt overstappen op een ander geneesmiddel, of zal de behandeling met Depakine stopzetten lang voordat u zwanger wordt.
- Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK DEPAKINE

Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts. Uw aandoening kan anders verslechteren. Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent. Uw arts zal u verder adviseren.

De kans dat u een kind krijgt met een ernstige aangeboren afwijking of ontwikkelingsstoornis, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt.

Om na te gaan of een andere behandeling mogelijk is, kan uw arts u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw epilepsie).

Als behandeling met Depakine voor u de enige optie is tijdens uw zwangerschap, dan wordt uw situatie nauwkeurig gevolgd. Er wordt gevolgd hoe het gaat met uw aandoening en hoe uw ongeboren kind zich ontwikkelt. Mogelijk krijgen u en uw partner ondersteuning bij de aan valproaat blootgestelde zwangerschap.

Bespreek met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Belangrijkste boodschappen:

- Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.
- Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts.
- Om na te gaan of een andere behandeling mogelijk is, kan uw arts u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw epilepsie).
- U moet grondig advies krijgen over de risico's van Depakine tijdens de zwangerschap, waaronder teratogeniciteit (geboortedefecten) en lichamelijke en geestelijke ontwikkelingsstoornissen bij kinderen.
- Zorg ervoor dat u wordt doorverwezen naar een specialist voor prenatale controle om mogelijk optreden van aangeboren afwijkingen op te kunnen sporen.

Uw arts zal u een *'Informatiefolder voor de Patiënt'* geven. Lees deze goed door. Uw arts zal ook het *'Jaarlijks formulier ter bevestiging dat risico's van Depakine met u besproken zijn'*

met u doornemen. Uw arts zal u mogelijk vragen dit formulier te ondertekenen en te bewaren. Verder ontvangt u een *Patiëntenkaart* van uw apotheek. Deze *Patiëntenkaart* helpt u herinneren aan de risico's van valproaat tijdens zwangerschap.

Bloedstollingsstoornissen, lage bloedsuikerspiegels en verminderde werking van de schildklier, kunnen ook optreden bij pasgeborenen van moeders die Depakine hebben gebruikt tijdens de zwangerschap.

Belangrijk advies voor mannelijke patiënten

Mogelijke risico's in verband met het gebruik van valproaat in de 3 maanden voorafgaand aan de verwekking van een kind

Een onderzoek wijst op een mogelijk risico op bewegings- en mentale ontwikkelingsstoornissen (problemen met vroege ontwikkeling in de kindertijd) bij kinderen van vaders die in de 3 maanden voorafgaand aan de verwekking met valproaat zijn behandeld. In dit onderzoek was sprake van dergelijke aandoeningen bij ongeveer 5 op de 100 kinderen van vaders die werden behandeld met valproaat, in vergelijking met ongeveer 3 op de 100 kinderen van vaders die werden behandeld met lamotrigine of levetiracetam (andere geneesmiddelen die kunnen worden gebruikt om uw ziekte te behandelen). Het risico voor kinderen van vaders die 3 maanden (de tijd die nodig is om nieuw sperma te vormen) of langer vóór de verwekking zijn gestopt met de behandeling met valproaat, is niet bekend. De studie heeft beperkingen en daarom is het niet duidelijk of het verhoogde risico op bewegings- en mentale ontwikkelingsstoornissen waar deze studie op wijst, wordt veroorzaakt door valproaat. De studie was niet omvangrijk genoeg om aan te tonen op welke specifieke bewegings- en mentale ontwikkelingsstoornis kinderen een mogelijk risico lopen.

Als voorzorgsmaatregel zal uw arts het volgende met u bespreken:
• Het mogelijke risico bij kinderen van vaders die met valproaat worden behandeld
• De noodzaak om doeltreffende anticonceptie (voorbehoedsmiddelen) te overwegen voor u en uw vrouwelijke partner tijdens de behandeling en gedurende 3 maanden na stopzetting van de behandeling
• De noodzaak om uw arts te raadplegen wanneer u van plan bent om een kind te verwekken en voordat u met anticonceptie (voorbehoedsmiddelen) stopt
• De mogelijke andere behandelingen die kunnen worden toegepast om uw ziekte te behandelen, afhankelijk van uw individuele situatie

Doneer geen sperma tijdens het gebruik van valproaat en gedurende 3 maanden na stopzetting van valproaat.

Praat met uw arts als u erover nadenkt om een baby te krijgen.
Als uw vrouwelijke partner zwanger wordt terwijl u valproaat gebruikte in de 3 maanden vóór de verwekking en als u vragen heeft, neem dan contact op met uw arts. Stop niet met uw behandeling zonder dit met uw arts te bespreken. Als u stopt met uw behandeling, kunnen uw symptomen erger worden.

U moet regelmatig afspraken maken met uw voorschrijvende arts. Tijdens dit bezoek zal uw arts de voorzorgsmaatregelen in verband met het gebruik van valproaat met u bespreken en de

mogelijke andere behandelingen die kunnen worden toegepast om uw ziekte te behandelen, afhankelijk van uw individuele situatie.

Zorg ervoor dat u de informatiegids voor patiënten leest die u van uw arts krijgt. Ook krijgt u een patiëntkaart van uw apotheek om u te herinneren aan de mogelijke risico's van valproaat tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding
Depakine wordt in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. Er werden afwijkingen in de samenstelling van het bloed waargenomen bij pasgeborenen/peuters van behandelde vrouwen die borstvoeding hadden gekregen.
Uw arts zal samen met u beslissen of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Depakine moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging zal worden genomen.

Vruchtbaarheid
Het uitblijven van de maandstonden, cysten op de eierstokken en verhoogde testosterongehaltes werden gemeld bij vrouwen die Depakine innamen. De toediening van Depakine kan ook schadelijk zijn voor de vruchtbaarheid bij de man. Er zijn aanwijzingen dat verstoringen van de vruchtbaarheid omkeerbaar zijn na stopzetting van de behandeling.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Bij sommige personen kan Depakine aanleiding geven tot slaperigheid en duizeligheid, vooral in het begin van de behandeling of in geval van gelijktijdig gebruik met andere anti-epileptica of benzodiazepines (middelen met rustgevende, slaapverwekkende en/of spierverslappende eigenschappen).
Wees zeker van uw reacties op Depakine vooraleer u een voertuig bestuurt, een machine bedient of iets anders doet dat gevaarlijk zou kunnen zijn als u slaperig bent of als u zich duizelig voelt.

Depakine Enteric 300 mg bevat natrium.
Dit middel bevat 41 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per tablet. Dit komt overeen met 2,1% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Depakine Enteric 500 mg bevat natrium.
Dit middel bevat 69 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per tablet. Dit komt overeen met 3,4% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.
Neem contact op met uw arts of apotheker als u langdurig 5 of meer tabletten per dag nodig heeft, vooral als u is aangeraden een zoutarm (natriumarm) dieet te volgen.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden
De behandeling met Depakine dient te worden opgestart en opgevolgd door een arts die gespecialiseerd is in het behandelen van epilepsie.

Mannelijke patiënten
Aanbevolen wordt dat een specialist met ervaring in de behandeling van epilepsie de behandeling met Depakine start en opvolgt - zie rubriek 2 Belangrijk advies voor mannelijke patiënten.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Zorg ervoor dat u regelmatig uw arts raadpleegt. Deze consultaties zijn erg belangrijk in geval de dosis Depakine aangepast moet worden.
Als er geen verbetering optreedt, raadpleeg uw arts dan opnieuw.

Uw arts zal u de precieze dosis voorschrijven die het meest geschikt is voor uw geval.
Als een Depakine behandeling wordt gestart, zal de optimale dosis geleidelijk aan vastgesteld worden, in stappen van enkele dagen. Als u reeds andere anti-epileptica inneemt, moeten deze geleidelijk aan afgebouwd worden tot ze eventueel kunnen weggelaten worden.

Rekening houdend met de dosering en de grootte van de maagsapresistente tabletten, is Depakine Enteric 500 mg voorbehouden voor volwassenen en voor kinderen die meer dan 25 kg wegen.

Patiënten met nierproblemen
Uw arts kan beslissen om uw dosis aan te passen.

De geadviseerde dosering is:
Depakine Enteric maagsapresistente tabletten worden 3 à 4 maal per dag ingenomen.

Wijze van toediening:
Enkel voor oraal gebruik.
Deel de tablet niet als er geen breuklijn is.
Depakine moet bij voorkeur ingenomen worden tijdens de maaltijden.
De maagsapresistente tabletten moeten ingeslikt worden zonder ze stuk te bijten.

Behandelingsduur:
Uw arts zal u zeggen hoelang u Depakine moet gebruiken. Stop uw behandeling niet plots want dit kan leiden tot een verergering van de ziekte.
Stop uw behandeling niet te vroeg want het geneesmiddel moet gedurende een lange periode ingenomen worden.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?
Wanneer u te veel Depakine hebt gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).
De symptomen die u kunt waarnemen, hangen af van de ingenomen dosis. Ze kunnen variëren van gewoon slaperigheid tot een min of meer diepe coma. In elk geval is het absoluut noodzakelijk dat u uw arts waarschuwt, hij zal beslissen welke behandeling er moet toegepast worden.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?
Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Volg nauwgezet de richtlijnen van uw arts. Als u meerdere dosissen vergeten bent, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel
U mag Depakine niet stopzetten of de dosis veranderen zonder eerst uw arts te raadplegen. Als u de behandeling stopzet zonder het advies van uw arts, kan uw toestand verergeren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. **Ze zijn zelden ernstig en meestal niet kwaadaardig. Gewoonlijk zijn ze omkeerbaar. Het is mogelijk dat u een medische behandeling nodig hebt in geval van sommige bijwerkingen**.

- Misselijkheid en maagpijn, pijn in de bovenbuik, diarree vooral in het begin van de behandeling, ontsteking van de alvleesklier (soms)
- Wijzigingen in de eetlust, gewichtstoename
- Bevingen, instabiele gang, ongecontroleerde spiersamentrekkingen (parkinsonisme, extrapyramidale afwijking), overproductie van speeksel, nystagmus (onvrijwillig ritmisch bewegen van de oogbol), verminderd geheugen, cognitieve afwijkingen, verwardheid, hoofdpijn, encefalopathie (hersenziekte), stuiptrekkingen, coma, gevoelsstoornissen, omkeerbaar parkinsonisme, omkeerbare dementie (zelden)
- Vooral bij kinderen: opwinding, agressie, aandachtstoornissen en zelden abnormaal gedrag, hyperactiviteit en/of leerstoornissen
- Huidreacties zoals huiduitslag, overgevoeligheidsreacties, veelvormige verkleuring van de huid (zelden), afsterven van de bovenste huidlaag (zelden), Stevens-Johnson syndroom (gekenmerkt door o.a. kleine blaasjes op sommige slijmvliezen) (zelden), DRESS syndroom (gekenmerkt door huiduitslag gepaard gaand met koorts en afwijkingen van een aantal bloedtesten) (zelden), huiduitslag of huidletsels met een roze/rode ring en een bleek middelpunt welke jeukend kunnen zijn, schilferend of gevuld met vocht. De huiduitslag kan voornamelijk voorkomen in uw handpalmen of op de zolen van uw voeten. Dit kunnen symptomen zijn van een aandoening die “multiform erytheem” wordt genoemd.
- Leverschade
- Nagelafwijking en nagelbedstoornis (vaak)
- Zwaarlijvigheid (zelden)
- Voorbijgaande of dosisafhankelijke haaruitval
- Onregelmatige maandstonden, uitblijven van de maandstonden of pijnlijke maandstonden
- Gehoorproblemen en doofheid
- Er is melding gemaakt van botaandoeningen, waaronder osteopenie, osteoporose (het dunner worden van de botten) en breuken. Raadpleeg uw arts of apotheker als u langdurig middelen tegen vallende ziekte inneemt, een voorgeschiedenis van osteoporose heeft, of steroïden inneemt.
- Systemische Lupus Erythematosus (zelden, mogelijke symptomen zijn o.a. vlindervormige huiduitslag op de wangen en/of de neus, huiduitslag op lichaamsdelen die aan de zon worden blootgesteld, zweertjes in mond of neus, pijnlijke of gezwollen gewrichten, koorts, opgezette lymfeklieren, vermoeidheid)

- Vochtophoping in de voeten en de benen (oedemen)
- Nierproblemen met verlies van essentiële stoffen (Syndroom van Fanconi) (zelden), bedplassen (zelden) of een verhoogde nood om te plassen, urinaire incontinentie (onvrijwillige urinelozing)
- Mannelijke onvruchtbaarheid (zelden) (kan omkeerbaar zijn na vermindering of stoppen van de dosis)
- Polycysteus ovarium-syndroom (meerdere cysten ter hoogte van de eierstokken) (zelden), bevorderd door gewichtstoename
- Depakine kan ook een daling van het aantal plaatjes of het aantal rode bloedcellen, abnormaal vergrote rode bloedcellen of beenmergafwijkingen (aangetoond in bloedonderzoeken) veroorzaken.
- Ontsteking van de kleine bloedvaten (vasculitis)
- Verminderde werking van de schildklier (zelden)
- Hyperammoniëmie (stijging van de ammoniumspiegel in uw bloed) (zelden)
- Stijging van sommige enzymen (o.a. leverenzymen)
- Dubbelzien (zelden)
- Verminderde vitamine B8-waarden in het lichaam (biotine deficiëntie)
- Tintelingen of gevoelsstoornissen in handen of voeten
- Tandvleesproblemen (voornamelijk overmatige zwelling)
- Pijnlijke mond, gezwollen mond, zweren in de mond en branderig gevoel van de mond (stomatitis)
- Nieraandoening (nierfalen)
- Abnormale haargroei, abnormale haartextuur, veranderingen in haarkleur
- Overmatige haargroei, voornamelijk bij vrouwen, virilisatie (mannelijkheid bij vrouwen), acne, hyperandrogenisme)
- Spierpijn en spierzwakte (rhabdomyolyse)
- Verlaging van de lichaamstemperatuur

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende ernstige bijwerkingen hebt. Misschien hebt u dringende medische zorg nodig:

- Mocht u een verhoging van de frequentie of van de ernst van de epilepsieaanvallen ondervinden of een nieuw soort epilepsieaanvallen krijgen wanneer u Depakine neemt.
- Als u, vooral tijdens de eerste zes maanden van de behandeling, zich plotseling ernstig ziek voelt met als mogelijke symptomen: herhaaldelijk braken, extreme vermoeidheid, buikpijn, slaperigheid, zwakte, verlies van eetlust, maagpijn, misselijkheid, geelzucht (gele verkleuring van de huid en van het wit van de ogen), zwelling van de benen, verergering van uw epilepsie of een algemeen gevoel van ziek zijn want Depakine kan bij een zeer klein aantal patiënten de lever aantasten.
- Als u plotseling buikpijn krijgt aangezien Depakine in zeldzame gevallen de pancreas kan aantasten.
- Problemen met evenwicht en coördinatie, zich lusteloos voelen of minder alert zijn, gepaard gaand met braken. Dit kan te wijten zijn aan een verhoogd gehalte aan ammoniak in uw bloed.
- Nierziekte (nierfalen, tubulointerstitiële nefritis) die zich kan uiten in een verminderde urine-uitscheiding.
- Stollingsstoornissen (aangetoond in bloedonderzoeken)
- Spontane hematomen (blauwe plekken) of bloedingen
- Blaren met loslating van de huid

- Ernstige daling van de witte bloedcellen of beenmerginsufficiëntie, soms aangetoond door koorts en ademhalingsmoeilijkheden
- Verwardheid die te wijten kan zijn aan een daling van de natriumspiegels in uw bloed (hyponatriëmie) of aan een aandoening genaamd SIADH of Syndroom van Inadequate secretie van AntiDiuretisch Hormoon
- Allergisch oedeem met pijnlijke, jeukende plekken (meestal rond de ogen, de lippen, in de keel en soms op de handen en de voeten)
- Syndroom met medicamenteuze huiduitslag, koorts, opgezette lymfeklieren en eventueel verstoring van andere organen
- Extrapyramidale stoornissen (overproductie van speeksel, abnormale bewegingen en stijve spieren)
- Slaperigheid, verandering van het bewustzijnsniveau (met inbegrip van coma), verwardheid of abnormale gedragingen en geheugenverlies al dan niet geassocieerd met meer frequente of meer ernstige aanvallen, in het bijzonder als tegelijk fenobarbital en topiramaat wordt ingenomen.
- Dingen zien, voelen of horen die er niet zijn (hallucinaties)
- Moeite met ademhalen, pijn of druk op de borst (vooral bij het inademen), kortademigheid en droge hoest als gevolg van vochtophoping rond de longen (pleurale effusie) (soms)

Vertel het uw arts of apotheker onmiddellijk als een van de onderstaande bijwerkingen ernstig wordt of langer duurt dan een paar dagen. Misschien hebt u medische behandeling nodig:

- Dubbelzien
- Nausea
- Urinaire incontinentie (onvrijwillige urinelozing)
- Zelden: vaak moeten plassen, en dorstig zijn (syndroom van Fanconi)
- Frequentie niet bekend: daling in carnitinewaarden (te zien in het bloed of spiertesten)
- Frequentie niet bekend: donkere verkleuring van delen van de huid en slijmvliezen (hyperpigmentatie)

Extra bijwerkingen die bij kinderen kunnen voorkomen
Sommige bijwerkingen van valproaat komen vaker voor of zijn ernstiger bij kinderen dan bij volwassenen. Deze omvatten leverschade, ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), agressie, agitatie, aandachtsstoornissen, afwijkend gedrag, hyperactiviteit en leerstoornis.

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be – Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren ter bescherming tegen vocht, beneden 25°C.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste **houdbaarheidsdatum**. Die vindt u op de doos en de blisterverpakking na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Depakine Enteric 300 mg maagsapresistente tabletten
De werkzame stof in dit middel is natriumvalproaat 300 mg (zie rubriek 2 “Depakine Enteric 300 mg bevat natrium”).
De andere stoffen in dit middel zijn:
Kern van de tablet: povidon K90 – gehydrateerd calciumsilicaat – talk – magnesiumstearaat.
Omhulling: metacrylzuur en methylmetacrylaatpolymeer – talk – diethylftalaat – hydroxypropylcellulose – titaandioxide – cellulose acetoftalaat.

Depakine Enteric 500 mg maagsapresistente tabletten
De werkzame stof in dit middel is natriumvalproaat 500 mg (zie rubriek 2 “Depakine Enteric 500 mg bevat natrium”).
De andere stoffen in dit middel zijn:
Kern van de tablet: povidon K90 – gehydrateerd calciumsilicaat – talk - magnesiumstearaat.
Omhulling: metacrylzuur en methylmetacrylaatpolymeer – talk – diethylftalaat – hydroxypropylcellulose – titaandioxide – cellulose acetoftalaat. Kleurstoffen: geel ijzeroxide – chinolinegeel lak (E 104) – erythrosine lak (E 127).

Hoe ziet Depakine eruit en wat zit er in een verpakking?
- Depakine Enteric 300 mg: dozen met 100 en 1000 maagsapresistente tabletten
- Depakine Enteric 500 mg: dozen met 20, 60 en 100 maagsapresistente tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.
Depakine is ook beschikbaar als drank en tabletten met verlengde afgifte.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
 : 02/710. 54.00
e-mail: info.belgium@sanofi.com

Fabrikanten
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge – Ambarès et Lagrave
33565 Carbon Blanc – Cedex
Frankrijk

en

sanofi-aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batllòria-Hostalric) Km. 63.09
17404 Riells i Viabrea (Girona)
Spanje

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen
Depakine Enteric 300 mg: BE092775

Depakine Enteric 500 mg: BE110932

Afleveringswijze: Geneesmiddel op medisch voorschrift

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 06/2026
Goedkeuringsdatum FAGG : 06/2026

Andere informatiebronnen
Gedetailleerde en recente informatie over dit product is beschikbaar via het scannen van de QR code, hieronder aanwezig, met een smartphone. Door de QR code te scannen krijgt u ook toegang tot uw patiëntenkaart, de *Informatiefolder voor de Patiënt en het Jaarlijks Ontvangstbewijs van Risico-informatie.*
Dezelfde informatie is eveneens beschikbaar op volgende URL: http://www.qr.depakine.be