BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Valproate Retard EG 300 mg tabletten met verlengde afgifte
Valproate Retard EG 500 mg tabletten met verlengde afgifte

natriumvalproaat

▼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.

Waarschuwing

Valproate Retard EG 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 Valproate Retard EG 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 Valproate Retard EG, 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 Valproate Retard EG en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wanneer mag u Valproate Retard EG niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u Valproate Retard EG?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Valproate Retard EG?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Valproate Retard EG en waarvoor wordt het gebruikt?

Valproate Retard EG is een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie (anti-epilepticum) en voor de behandeling van manie (abnormaal verhoogde stemming met verhoogde activiteit).

Valproate Retard EG wordt gebruikt voor de behandeling van:
- aanvallen waarbij beide hersenhelften betrokken zijn (gegeneraliseerde epilepsie), bijv. absences, myoclonische aanvallen en tonisch-clonische aanvallen)

- aanvallen waarbij een beperkt deel van de hersenen betroken is (focale aanvallen) en die zich in sommige gevallen uitbreiden naar beide hersenhelften (secundair gegeneraliseerde epilepsie).

Valproate Retard EG kan worden toegediend samen met andere geneesmiddelen voor epilepsie bij andere aanvalsvormen, bijv. aanvallen met gemengde (complexe) symptomen, evenals aanvallen die zich uitbreiden naar beide hersenhelften vanuit een beperkt deel van de hersenen, wanneer deze aanvalsvormen niet reageren op de gebruikelijke anti-epileptische behandeling.

- Manie, waarbij u zich erg opgewonden, opgetogen, geagiteerd, enthousiast of hyperactief kunt voelen.
  Manie komt voor bij een ziekte die "bipolaire stoornis" wordt genoemd. Valproate Retard EG kan worden gebruikt als lithium niet kan worden gebruikt.

Opmerkingen
Bij het overschakelen van eerdere (niet-verlengde afgifte) doseringsvormen naar Valproate Retard EG moet aandacht worden besteed aan het waarborgen van voldoende serumspiegels van valproïnezuur.

Bij peuters is Valproate Retard EG alleen in uitzonderlijke gevallen het middel van eerste keuze. Als het wordt gebruikt, mag Valproate Retard EG alleen met speciale zorg worden gebruikt na zorgvuldige baten/risicobeoordeling en bij voorkeur niet samen met andere geneesmiddelen tegen epilepsie.

2. Wanneer mag u Valproate Retard EG niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u Valproate Retard EG niet gebruiken?
- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u of iemand in uw familie eerder een ernstige leverfunctiestoornis heeft gehad of als u een ernstige lever- of pancreasfunctiestoornis heeft,
- Als een van uw broers of zussen leverfunctiestoornissen heeft gehad die hebben geleid tot de dood tijdens de behandeling met valproïnezuur,
- Als u een aangeboren of verworven stofwisselingsstoornis van het bloedpigment (leverporfyrie) heeft,
- Als u een bloedstollingsstoornis heeft,
- Als u een genetisch probleem heeft dat een mitochondriale stoornis veroorzaakt (bijv. Alpers-Huttenlocher syndroom),
- Als u een verstoring van de ureumcyclus hebt (een bepaalde stofwisselingsstoornis).
- Als u een onbehandeld tekort aan carnitine hebt (een zeer zeldzame stofwisselingsziekte).

Bipolaire stoornis
- Bij bipolaire stoornis mag u Valproate Retard EG niet gebruiken als u zwanger bent.
- Als u een vrouw bent die in staat is om een kind te krijgen, mag u Valproate Retard EG niet gebruiken bij bipolaire stoornis, tenzij u een effectieve zwangerschapspreventie (anticonceptie) gebruikt tijdens uw gehele behandeling met Valproate Retard EG. Stop niet met het innemen van Valproate Retard EG of uw anticonceptie, totdat u dit met uw arts heeft besproken. Uw arts zal u verder adviseren (zie hieronder onder "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid - Belangrijk advies voor vrouwen").

Epilepsie
- Bij epilepsie mag u Valproate Retard EG niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij niets anders voor u werkt.
- Als u een vrouw bent die in staat is om een baby te krijgen, mag u Valproate Retard EG niet gebruiken bij epilepsie tenzij u een effectieve zwangerschapspreventie (anticonceptie) gebruikt tijdens uw gehele behandeling met Valproate Retard EG. Stop niet met het innemen van Valproate Retard EG of uw anticonceptie, totdat u dit met uw arts heeft besproken. Uw arts zal u verder adviseren (zie hieronder onder "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid - Belangrijk advies voor vrouwen").

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Valproate Retard EG?
Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u Valproate Retard EG gebruikt.

Waarschuw onmiddellijk uw arts
- -Er zijn ernstige huidreacties gemeld in verband met de behandeling met valproaat, waaronder Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), erythema multiforme en angiooedeem. Roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de verschijnselen opmerkt die verband houden met deze ernstige huidreacties, beschreven in rubriek 4.
- Bij symptomen van lever- en/of pancreasbeschadiging (zie "Lever- en/of pancreasbeschadiging" hieronder).
  Het risico op leverschade is verhoogd als Valproate Retard EG wordt ingenomen door kinderen jonger dan 3 jaar, bij mensen die tegelijkertijd andere anti-epileptica gebruiken of die andere neurologische of stofwisselingsziekten en ernstige vormen van epilepsie hebben.
- Als u of uw kind dat Valproate Retard EG inneemt problemen krijgt met evenwicht en coördinatie, zich lusteloos of minder alert voelt, moet u onmiddellijk uw arts waarschuwen. Dit kan het gevolg zijn van een verhoogde hoeveelheid ammoniak in het bloed.
- Als uw aanvallen verergeren. Net als bij andere geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie kan tijdens de behandeling met Valproate Retard EG de frequentie of de ernst van de aanvallen toenemen. Waarschuw in dat geval onmiddellijk uw arts.
- Een klein aantal mensen dat wordt behandeld met anti-epileptica zoals valproaat heeft gedachten gehad om zichzelf iets aan te doen of zelfmoord te plegen. Als u op enig moment dergelijke gedachten heeft, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Bespreek met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt
- Als u ooit ernstige huiduitslag of afschilfering van de huid, blaarvorming en/of mondzweren heeft gekregen na het gebruik van valproaat.
- Als u ooit beenmergbeschadiging gehad heeft,
- Als u systemische lupus erythematosus heeft (een reactie van het lichaamseigen afweersysteem tegen het bindweefsel van het lichaam),
- Als u vermoedelijk lijdt aan een stofwisselingsstoornis, in het bijzonder erfelijke enzyme-tekortstoornissen zoals een "ureumcyclusstoornis" vanwege het risico op een verhoogd ammoniakgehalte in het bloed,
- Als u een zeldzame aandoening heeft met de naam "carnitine palmitoyl transferase type II deficiëntie", omdat u een verhoogd risico heeft op spieraandoeningen,
- Als u weet of uw arts vermoedt dat er in uw familie een genetisch probleem voorkomt dat een mitochondriale aandoening veroorzaakt, vanwege een risico op schade aan uw lever,
- Als u een verminderde inname heeft van carnitine, dat voorkomt in vlees en zuivelproducten, vooral bij kinderen jonger dan 10 jaar,
- Als u een tekort aan carnitine heeft en carnitine neemt,
- Als u een verminderde nierfunctie of een tekort aan eiwitten in uw bloed heeft,

- Vóór een operatie of tandheelkundige ingreep (bijv. het trekken van tanden) en bij verwondingen of spontane bloedingen. Omdat uw neiging tot bloeden kan toenemen, moet de behandelend arts ervan op de hoogte worden gebracht dat u Valproate Retard EG gebruikt, zodat uw bloedstolling kan worden gecontroleerd.
- Als u ook geneesmiddelen gebruikt die de bloedstolling verhinderen (bv. vitamine K-antagonisten), kan uw neiging tot bloeden toenemen. Uw bloedstolling moet daarom regelmatig worden gecontroleerd.
- Als u ook acetylsalicylzuur ("ASA") gebruikt, omdat de concentratie van valproïnezuur (de werkzame stof van Valproate Retard EG) in uw bloed kan toenemen.

Schade aan lever en/of pancreas
Ernstige leverschade, zelden pancreasschade, werd soms waargenomen. Patiënten, vooral zuigelingen, peuters en kinderen, moeten in dit opzicht nauwlettend door een arts worden opgevolgd, vooral tijdens de eerste zes maanden van de behandeling.

Lever- en/of pancreasschade kan voorafgegaan worden door aspecifieke verschijnselen die meestal plotseling optreden, bijv. herhaalde aanvallen, toename in frequentie of in ernst van aanvallen, bewustzijnsstoornissen met verwardheid, rusteloosheid, bewegingsstoornissen, lichamelijk onbehagen en zwakte, verlies van eetlust, afkeer van gebruikelijke voeding, afkeer van valproïnezuur, misselijkheid, braken, bovenbuikklachten, lusteloosheid, slaperigheid, opvallend vaak blauwe plekken (hematomen), geelzucht (geel worden van de huid of het oogwit), neusbloedingen en vochtophoping (oedeem) in bepaalde delen van het lichaam of het hele lichaam. Als deze symptomen aanhouden of ernstig zijn, moet een arts worden ingelicht om te beslissen of de behandeling met Valproate Retard EG moet worden voortgezet.

Maatregelen voor vroegtijdige opsporing van lever- en/of pancreasbeschadiging
Vóór het begin van de behandeling moet uw arts een gedetailleerde anamnese afnemen en een klinisch onderzoek en chemische laboratoriumtests uitvoeren (vooral met betrekking tot stofwisselingsstoornissen, lever- of pancreasaandoeningen, bloedbeeld en bloedstollingsstoornissen).

Vier weken na het begin van de behandeling moet opnieuw een chemisch laboratoriumopvolgingsonderzoek worden uitgevoerd.

Bij patiënten zonder klinische verschijnselen en met abnormaal verhoogde waarden na 4-weken, moet driemaal een opvolgingsonderzoek worden uitgevoerd met een interval van maximaal 2 weken; daarna eenmaal per maand tot de 6^{e} maand van de behandeling.

Ouders/verzorgers moeten de behandelend arts onmiddellijk op de hoogte stellen als zich klinische afwijkingen voordoen, ongeacht dit schema.

Bij **adolescenten** (ongeveer 15 jaar en ouder) en **volwassenen** wordt maandelijkse controle van klinische bevindingen en laboratoriumwaarden aanbevolen gedurende de eerste zes maanden en altijd vóór aanvang van de therapie.

Na 12 maanden therapie zonder afwijkingen zijn slechts 2 à 3 verdere medische opvolgingsonderzoeken per jaar nodig.

Opmerkingen
Aan het begin van de behandeling kan gewichtstoename optreden. U moet uw gewicht regelmatig controleren en indien nodig met uw arts passende maatregelen afspreken.

Valproate Retard EG mag niet worden gebruikt voor migrainepreventie (zie ook rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid").

Kinderen en adolescenten
Wees extra voorzichtig met het gebruik van Valproate Retard EG bij
- peuters die ook andere geneesmiddelen tegen epilepsie gebruiken,
- kinderen en adolescenten met meervoudige handicaps en ernstige aanvalsvormen.

Valproate Retard EG mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar voor de behandeling van manie.

Bij koortsachtige toestanden mag Valproate Retard EG door zuigelingen en kinderen niet gelijktijdig met acetylsalicylzuur worden ingenomen en door adolescenten alleen op uitdrukkelijk voorschrift van de arts

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Valproate Retard EG nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

<u>De werking en soms de bijwerkingen van Valproate Retard EG worden versterkt door:</u>
- felbamaat (gebruikt voor de behandeling van epileptie)
- cimetidine (gebruikt voor de behandeling van maagzweren)
- erythromycine (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties)
- acetylsalicylzuur (een geneesmiddel tegen koorts en pijn): acetylsalicylzuur vermindert de binding van valproïnezuur aan bloedproteïne. Hierdoor kan het schadelijke effect van valproïnezuur op de lever toenemen. Zie ook rubriek "Kinderen en adolescenten" onder 2. "Wat u moet weten voordat u Valproate Retard EG inneemt".

<u>De werking van Valproate Retard EG wordt verminderd door:</u>
- fenobarbital, primidon, fenytoïne, carbamazepine (andere geneesmiddelen tegen epilepsie),
- mefloquine (een geneesmiddel voor malaria),
- rifampicine (een medicijn tegen tuberculose),
- carbapenems (antibiotica voor de behandeling van bacteriële infecties, zoals imipenem, panipenem en meropenem).
- Vermijd het gebruik van valproïnezuur op hetzelfde moment als carbapenems, omdat dit de effectiviteit van valproïnezuur kan verminderen.
- proteaseremmers zoals lopinavir of ritonavir (geneesmiddelen voor de behandeling van HIV-infecties),
- cholestyramine (geneesmiddel om bloedvetten te verlagen),
- oestrogeenbevattende producten (waaronder bepaalde hormonale anticonceptiepreparaten),
- metamizol (een geneesmiddel tegen pijn en koorts),
- methotrexaat (gebruikt om kanker of ontstekingsziekten te behandelen).

<u>De werking van Valproate Retard EG kan versterkt of verminderd worden door:</u>
- gelijktijdige toediening van fluoxetine (een antidepressivum). De concentraties van valproïnezuur (de werkzame stof van Valproate Retard EG) in serum kunnen verhoogd zijn, maar er werden ook gevallen gemeld waarbij ze verlaagd waren.

<u>Valproate Retard EG versterkt de werking en soms de bijwerkingen van:</u>
- fenobarbital, primidon, fenytoïne, carbamazepine, lamotrigine, felbamaat (geneesmiddelen tegen epilepsie),

- neuroleptica (geneesmiddelen tegen psychische stoornissen), benzodiazepinen (geneesmiddelen tegen angst en spanning), barbituraten (kalmeringsmiddelen), MAO-remmers (antidepressiva) en andere geneesmiddelen tegen depressie,
- codeïne (hoestdrank),
- zidovudine (een geneesmiddel voor de behandeling van HIV-infecties),
- geneesmiddelen die de bloedstolling verhinderen (bijv. vitamine K-antagonisten of acetylsalicylzuur). De bloedingsneiging kan toenemen.
- rufinamide (een geneesmiddel tegen epilepsie) (voorzichtigheid is geboden, vooral bij kinderen),
- propofol (een verdovend middel),
- nimodipine (geneesmiddel voor de behandeling van hersenfunctiestoornissen).

Bij kinderen kan de serumspiegel van fenytoïne (een ander geneesmiddel tegen epilepsie) verhoogd zijn als het gelijktijdig wordt gegeven met clonazepam (een benzodiazepine, geneesmiddel tegen angst en spanning en tegen epilepsie) en valproïnezuur.

Tijdens gecombineerde behandelingen met geneesmiddelen die valproïnezuur en clonazepam (een geneesmiddel tegen epilepsie) bevatten, is *absence status* (verlengde staat van halfbewustzijn) opgetreden bij patiënten met een voorgeschiedenis van absence-type aanvallen (een specifieke vorm van aanvallen waarbij beide hersenhelften betrokken zijn).

Eén vrouwelijke patiënte met een schizo-affectieve stoornis (geestelijke stoornis) ervoer katatonie (een toestand van stijfheid die niet reageert op externe prikkels) toen ze tegelijkertijd werd behandeld met valproïnezuur, sertraline (een antidepressivum) en risperidon (een neurolepticum).

Sommige andere geneesmiddelen kunnen de effecten van valproaat beïnvloeden of omgekeerd. Deze omvatten:
- clozapine (voor de behandeling van psychische aandoeningen)

<u>Andere interacties</u>
- Valproate Retard EG heeft geen effect op de lithiumspiegel in het serum.
- Het effect van hormonale anticonceptiepreparaten (de "pil") wordt niet verminderd.
- Bij patiënten met diabetes kunnen vals-positieve uitslagen optreden bij testen op urine ketonlichaampjes, omdat valproïnezuur zelf gedeeltelijk wordt gemetaboliseerd tot ketonlichaampjes.
- Andere geneesmiddelen die de leverstofwisseling belasten, kunnen het risico op leverschade verhogen, zoals Cannabidiol (gebruikt voor de behandeling van epilepsie en andere aandoeningen).
- Wanneer valproïnezuur gelijktijdig werd gegeven met topiramaat (een geneesmiddel tegen epilepsie), werden tekenen van hersenschade (encefalopathie) en/of een stijging van de ammoniakspiegel in het bloed (hyperammonaemie) gemeld.
- Als Valproate Retard EG samen wordt gebruikt met acetazolamide (een geneesmiddel voor de behandeling van glaucoom), kan er een stijging van de ammoniakspiegel in het bloed optreden, met een risico op hersenbeschadiging (encefalopathie).
- Als valproïnezuur gelijktijdig met fenobarbital of fenytoïne wordt gebruikt, kan de ammoniakspiegel in het bloed stijgen. Uw arts zal u hiervoor zorgvuldig controleren.
- Bij gelijktijdig gebruik kunnen valproïnezuur en quetiapine (een geneesmiddel voor de behandeling van psychiatrische stoornissen) het risico op een verlaagd aantal witte bloedcellen (leukopenie, neutropenie) verhogen.
- Valproate Retard EG kan de plasmaconcentratie van olanzapine (een geneesmiddel voor de behandeling van psychiatrische stoornissen) verlagen.

- Sommige anti-infectiva die pivalaat bevatten (bijv. pivampicilline, adefovir dipivoxil) kunnen het risico op carnitinetekort verhogen bij gelijktijdig gebruik met valproaat.

Uw arts zal bepalen of u moet stoppen met andere geneesmiddelen die u gebruikt, dan wel of de behandeling kan worden voortgezet.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?
Gelijktijdig alcoholgebruik kan het effect van Valproate Retard EG verminderen of versterken, evenals de bijwerkingen versterken. Daarom moet u alcoholgebruik tijdens de behandeling vermijden.

De biologische beschikbaarheid van Valproate Retard EG wordt niet significant beïnvloed door gelijktijdige inname van voedsel.

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.

Belangrijk advies voor vrouwen

Bipolaire stoornis
- Bij bipolaire stoornis mag u Valproate Retard EG niet gebruiken als u zwanger bent.
- Bij bipolaire stoornis mag u Valproate Retard EG niet gebruiken als u een vrouw bent die in staat is een kind te krijgen, tenzij u een effectieve zwangerschapspreventie (anticonceptie) gebruikt tijdens uw gehele behandeling met Valproate Retard EG. Stop niet met het innemen van Valproate Retard EG of uw anticonceptie, totdat u dit met uw arts heeft besproken. Uw arts zal u verder adviseren.

Epilepsie
- Bij epilepsie mag u Valproate Retard EG niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij niets anders voor u werkt.
- Als u een vrouw bent die in staat is om een kind te krijgen, mag u Valproate Retard EG niet gebruiken bij epileptie tenzij u een effectieve zwangerschapspreventie (anticonceptie) gebruikt tijdens uw gehele behandeling met Valproate Retard EG. Stop niet met het innemen van Valproate Retard EG of uw anticonceptie, totdat u dit met uw arts heeft besproken. Uw arts zal u verder adviseren.

De risico's van valproaat tijdens de zwangerschap (ongeacht de ziekte waarvoor valproaat wordt gebruikt)
- Praat onmiddellijk met uw arts als u van plan bent om een baby te krijgen of zwanger bent.
- Valproaat houdt een risico in als het tijdens de zwangerschap wordt ingenomen. Hoe hoger de dosis, hoe hoger de risico's, maar alle doses brengen een risico met zich mee, inclusief het gebruik van valproaat in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie.
- Dit geneesmiddel kan ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken en kan na de geboorte de lichamelijke en geestelijke ontwikkeling van het kind tijdens de groei beïnvloeden. De meest gemelde aangeboren afwijkingen zijn *spina bifida* (waarbij de botten van de wervelkolom niet goed ontwikkeld zijn), misvormingen van het gezicht en de schedel; misvormingen van het hart, de nieren, de urinewegen en de geslachtsorganen, afwijkingen aan de ledematen en meervoudige geassocieerde misvormingen die verschillende organen en delen van het lichaam aantasten. Geboorteafwijkingen kunnen leiden tot ernstige handicaps.
- Gehoorproblemen of doofheid werden gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap aan valproaat waren blootgesteld.

- Oogafwijkingen werden gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap aan valproaat waren blootgesteld, in combinatie met andere aangeboren afwijkingen. Deze oogafwijkingen kunnen van invloed zijn op het gezichtsvermogen.
- Als u valproaat gebruikt tijdens de zwangerschap, heeft u een hoger risico dan andere vrouwen op het krijgen van een kind met aangeboren afwijkingen waarvoor medische behandeling nodig is. Omdat valproaat al vele jaren wordt gebruikt, is bekend dat bij vrouwen die valproaat gebruiken ongeveer 11 op de 100 pasgeborenen worden geboren met aangeboren afwijkingen. Ter vergelijking: bij vrouwen zonder epilepsie zijn dit er 2 à 3 op de 100.
- Er wordt geschat dat tot 30-40% van de voorschoolse kinderen van wie de moeder valproaat nam tijdens de zwangerschap, problemen kan hebben met de ontwikkeling in de vroege kinderjaren. Kinderen die hieraan lijden, kunnen langzaam lopen en praten, zijn intellectueel minder vaardig dan andere kinderen en hebben moeite met taal en geheugen.
- Autistismespectrumstoornissen worden vaker gediagnosticeerd bij kinderen die werden blootgesteld aan valproaat en er zijn aanwijzingen dat kinderen die tijdens de zwangerschap aan valproaat werden blootgesteld een grotere kans hebben om symptomen van Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) te ontwikkelen.
- Voordat u dit geneesmiddel krijgt voorgeschreven, zal uw arts u hebben uitgelegd wat er met uw baby kan gebeuren als u zwanger wordt terwijl u valproaat gebruikt. Als u later besluit dat u een kind wilt, mag u niet stoppen met het innemen van uw geneesmiddel of uw anticonceptiemethode voordat u dit met uw arts hebt besproken.
- Als u een ouder of verzorger bent van een meisje dat met valproaat wordt behandeld, moet u contact opnemen met de arts zodra uw kind dat valproaat gebruikt begint te menstrueren.
- Sommige hormonale anticonceptiemiddelen (oestrogeenbevattende anticonceptiepillen) kunnen het niveau van valproaat in uw bloed verlagen. Zorg ervoor dat u met uw arts bespreekt welke zwangerschapspreventie (anticonceptie) voor u het meest geschikt is.
- Bespreek met uw arts het gebruik van foliumzuur als u een baby probeert te krijgen. Foliumzuur kan het algemene risico op een open ruggetje en een vroege miskraam, dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat het het risico op aangeboren afwijkingen bij gebruik van valproaat zal verminderen.
- Als u tijdens de zwangerschap geneesmiddelen heeft gebruikt die valproïnezuur bevatten, moeten de bloedstollingswaarden (bloedplaatjes, fibrinogeen) en stollingsfactoren worden onderzocht en stollingstests worden uitgevoerd bij de pasgeborene, vanwege mogelijke bloedstollingsstoornissen.
- Onttrekkingsverschijnselen (zoals rusteloosheid, overmatige bewegingsactiviteit, trillen, krampen en slecht zuigen) kunnen optreden bij pasgeborenen waarvan de moeder tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap werd behandeld met geneesmiddelen die valproïnezuur bevatten.
- Gevallen van lage bloedsuikerspiegels werden gemeld bij pasgeborenen waarvan de moeder valproaat gebruikte gedurende de laatste drie maanden van de zwangerschap.
- Gevallen van een onderactieve schildklier zijn beschreven bij pasgeborenen waarvan de moeder met epilepsie valproaat heeft ingenomen tijdens de zwangerschap.

Kies hieronder wat voor u geldt, en lees de bijbehorende informatie:
- IK BEGIN MET DE BEHANDELING MET VALPROATE RETARD EG
- IK GEBRUIK VALPROATE RETARD EG EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN
- IK GEBRUIK VALPROATE RETARD EG EG EN IK WIL ZWANGER WORDEN
- IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK VALPROATE RETARD EG

IK BEGIN MET DE BEHANDELING VAN VALPROATE RETARD EG
Als dit de eerste keer is dat u Valproate Retard EG krijgt voorgeschreven, zal uw arts u hebben uitgelegd wat de risico's voor een ongeboren kind zijn als u zwanger wordt. Zodra u in staat bent om een baby te krijgen, moet u ervoor zorgen dat u ononderbroken een effectieve

anticonceptiemethode gebruikt tijdens uw behandeling met Valproate Retard EG . Praat met uw arts of uw kliniek voor gezinsplanning als u advies nodig hebt over anticonceptie.

Essentiële elementen:
- Zwangerschap moet worden uitgesloten vóór aanvang van de behandeling met Valproate Retard EG met het resultaat van een zwangerschapstest, bevestigd door uw arts.
- U moet een effectieve zwangerschapspreventie (anticonceptie) gebruiken tijdens uw gehele behandeling met Valproate Retard EG.
- U moet de geschikte zwangerschapspreventie (anticonceptie) met uw arts bespreken. Uw arts zal u informatie geven over het voorkómen van zwangerschap en kan u doorverwijzen naar een specialist voor advies over anticonceptie.
- U moet regelmatig (ten minste jaarlijks) een afspraak maken met een specialist die ervaring heeft met de behandeling van bipolaire stoornis of epilepsie. Tijdens dit bezoek zal uw arts ervoor zorgen dat u goed op de hoogte bent van alle risico's en adviezen met betrekking tot het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap.
- Vertel het uw arts als u een baby wilt krijgen.
- Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent of denkt te zijn.

IK GEBRUIK Valproate Retard EG EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN
Als u doorgaat met de behandeling met Valproate Retard EG maar u bent niet van plan om een kind te krijgen, zorg er dan voor dat u een effectieve anticonceptiemethode zonder onderbreking gebruikt tijdens uw gehele behandeling met Valproate Retard EG. Praat met uw arts of kliniek voor gezinsplanning als u advies nodig hebt over anticonceptie.

Essentiële elementen:
- U moet een effectieve zwangerschapspreventie (anticonceptie) gebruiken tijdens uw gehele behandeling met Valproate Retard EG .
- U moet anticonceptie (anticonceptie) met uw arts bespreken. Uw arts zal u informatie geven over het voorkomen van zwangerschap en kan u doorverwijzen naar een specialist voor advies over anticonceptie.
- U moet regelmatig (ten minste jaarlijks) een afspraak maken met een specialist die ervaring heeft met de behandeling van bipolaire stoornis of epilepsie. Tijdens dit bezoek zal uw arts ervoor zorgen dat u goed op de hoogte bent van alle risico's en adviezen met betrekking tot het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap.
- Vertel het uw arts als u een baby wilt krijgen.

IK GEBRUIK Valproate Retard EG EG EN IK WIL ZWANGER WORDEN
Als u van plan bent om een kind te krijgen, maak dan eerst een afspraak met uw arts.

Stop niet met het innemen van Valproate Retard EG of uw anticonceptie voordat u dit met uw arts hebt besproken. Uw arts zal u verder adviseren.

Baby's van moeders die valproaat hebben gebruikt, lopen een ernstig risico op aangeboren afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen die ernstig invaliderend kunnen zijn. Uw arts zal u doorverwijzen naar een specialist met ervaring in de behandeling van bipolaire stoornis of epilepsie, zodat alternatieve behandelingsopties in een vroeg stadium kunnen worden geëvalueerd. Uw specialist kan verschillende acties ondernemen om uw zwangerschap zo vlot mogelijk te laten verlopen en eventuele risico's voor u en uw ongeboren kind zoveel mogelijk te beperken.

Uw specialist kan besluiten om de dosis van Valproate Retard EG te veranderen, u over te schakelen op een ander geneesmiddel of de behandeling met Valproate Retard EG te stoppen lang voordat u zwanger wordt - dit is om er zeker van te zijn dat uw ziekte stabiel is.

Vraag uw arts over het nemen van foliumzuur als u van plan bent een baby te krijgen. Foliumzuur kan het algemene risico op een open ruggetje en een vroege miskraam, dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat het het risico op aangeboren afwijkingen bij valproaatgebruik verlaagt of denkt dat u zwanger zou kunnen zijn.

Essentiële elementen:
- Stop niet met het innemen van Valproate Retard EG tenzij uw arts u dat vertelt.
- Stop niet met uw anticonceptiemethode voordat u met uw arts hebt gesproken en samen een plan hebt opgesteld om uw aandoening onder controle te houden en de risico's voor uw baby te beperken.
- Maak eerst een afspraak met uw arts. Tijdens dit bezoek zal uw arts ervoor zorgen dat u goed op de hoogte bent van alle risico's en adviezen met betrekking tot het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap.
- Uw arts zal proberen u te laten overstappen op een ander medicijn, of lang voordat u zwanger wordt de behandeling met Valproate Retard EG te stoppen.
- Plan een spoedafspraak met uw arts als u zwanger bent of denkt dat u zwanger zou kunnen zijn.

IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK Valproate Retard EG
Stop niet met het innemen van Valproate Retard EG, tenzij uw arts u dat zegt, omdat uw aandoening dan kan verergeren. Maak een afspraak met uw arts als u zwanger bent of denkt te zijn. Uw arts zal u verder adviseren.

Baby's van moeders die valproaat hebben gebruikt, lopen een ernstig risico op aangeboren afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen die ernstig invaliderend kunnen zijn.

U zult worden doorverwezen naar een specialist met ervaring in de behandeling van bipolaire stoornis of epilepsie, zodat alternatieve behandelingsmogelijkheden kunnen worden geëvalueerd.

In de uitzonderlijke omstandigheden waarin Valproate Retard EG de enige beschikbare behandelingsoptie tijdens de zwangerschap is, wordt u zeer nauwlettend gevolgd, zowel voor de behandeling van uw onderliggende aandoening als om te controleren hoe uw ongeboren kind zich ontwikkelt. U en uw partner kunnen raadgeving en ondersteuning krijgen met betrekking tot de aan valproaat blootgestelde zwangerschap.

Vraag uw arts over het gebruik van foliumzuur. Foliumzuur kan het algemene risico op spina bifida en een vroege miskraam, dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat het het risico op geboorteafwijkingen als gevolg van valproaatgebruik vermindert.

Essentiële elementen:
- Plan een dringende afspraak met uw arts als u zwanger bent of denkt dat u zwanger zou kunnen zijn.
- Stop niet met het innemen van Valproate Retard EG tenzij uw arts u dat zegt.
- Zorg ervoor dat u wordt doorverwezen naar een specialist met ervaring in de behandeling van epilepsie of bipolaire stoornis om de noodzaak van alternatieve behandelingsopties te beoordelen.
- U moet gedegen advies krijgen over de risico's van Valproate Retard EG tijdens de zwangerschap, waaronder teratogeniteit (aangeboren afwijkingen) en effecten op de lichamelijke en geestelijke ontwikkeling van kinderen.

- Zorg ervoor dat u wordt doorverwezen naar een specialist voor prenatale controle om mogelijke afwijkingen op te 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 Valproate Retard EG 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.

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
Kleine hoeveelheden valproïnezuur worden uitgescheiden in de moedermelk. Als u borstvoeding geeft, vraag dan uw arts om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Vruchtbaarheid
Dit geneesmiddel kan uw vermogen om een kind te verwekken aantasten. Uit casusrapporten is gebleken dat deze effecten meestal omkeerbaar zijn na het staken van de werkzame stof of na een dosisverlaging. Stop uw behandeling niet zonder eerst met uw arts te overleggen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Bestuur geen auto of ander voertuig en gebruik geen machines of gereedschap zonder overleg met uw arts of apotheker.
Bij het begin van de behandeling met Valproate Retard EG en bij hogere doses of bij gelijktijdige inname met andere geneesmiddelen die inwerken op het centrale zenuwstelsel, kunnen effecten op het centrale zenuwstelsel, zoals slaperigheid of verwardheid, het reactievermogen zodanig veranderen dat - ongeacht het effect van de onderliggende behandelde aandoening - de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken wordt aangetast. Dit geldt met name in interactie met alcohol.

Valproate Retad EG bevat natrium
Valproate Retard EG 300 mg
Dit middel bevat 29,1 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per tablet met verlengde afgifte. Dit komt overeen met 1,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Valproate Retard EG 500 mg
Dit middel bevat 48,5 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per tablet met verlengde afgifte. Dit komt overeen met 2,4% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u Valproate Retard EG?

Neem dit geneesmiddel altijd precies in zoals uw arts u dat heeft verteld. Raadpleeg uw arts of apotheker als u niet zeker bent. U mag uw behandeling of dosering niet veranderen zonder eerst met uw arts te overleggen.

Meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden

De behandeling met Valproate Retard EG dient te worden opgestart en gecontroleerd door een arts die gespecialiseerd is in het behandelen van epilepsie of bipolaire stoornissen.

Mannelijke patiënten
Aanbevolen wordt dat een specialist met ervaring in de behandeling van epilepsie of bipolaire stoornis de behandeling met Valproate Retard EG start en opvolgt - zie rubriek 2 Belangrijk advies voor mannelijke patiënten.

Manie
De dagelijkse dosis moet individueel worden vastgesteld en gecontroleerd door uw arts.

Startdosis
De aanbevolen startdosis is 750 mg. De dosis moet zo snel mogelijk worden verhoogd tot de laagste effectieve dosis die het gewenste klinische effect geeft.

Gemiddelde dagelijkse dosis
De aanbevolen dagelijkse dosis ligt meestal tussen 1000 mg en 2000 mg (gelijk aan 3½ - 6½ Valproate Retard EG 300 mg, tabletten met verlengde afgifte of 2-4 Valproate Retard EG 500 mg, tabletten met verlengde afgifte). De dosis moet individueel worden aangepast aan het klinische beeld.

De behandeling van manie moet individueel worden aangepast met de laagste effectieve dosis.
Dosering

Epilepsie
De dosering wordt individueel bepaald en gecontroleerd door uw behandelend specialist, met als doel een aanvalsvrije toestand bij de laagst mogelijke dosering, vooral tijdens de zwangerschap.

Dosering
Een geleidelijke (tapering) verhoging van de dosis tot de optimale effectieve dosis wordt aanbevolen.
Valproate Retard EG, tabletten met verlengde afgifte kunnen worden gedeeld, waardoor een individuele dosis mogelijk is.

Wanneer valproïnezuur alleen wordt gegeven (monotherapie), is de startdosis gewoonlijk 5-10 mg valproïnezuur/kg lichaamsgewicht. Daarna wordt de dagelijkse dosis elke 4-7 dagen geleidelijk verhoogd met ongeveer 5 mg valproïnezuur/kg lichaamsgewicht totdat de aanval controleerbare dosis is bereikt.

In sommige gevallen wordt het volledige effect pas na 4 tot 6 weken waargenomen. Daarom moet de dagelijkse dosis niet te vroeg worden verhoogd tot boven het gemiddelde niveau.

In het algemeen is de gemiddelde dagelijkse dosis tijdens langdurige behandeling:
- 30 mg valproïnezuur/kg lichaamsgewicht/dag voor kinderen,
- 25 mg valproïnezuur/kg lichaamsgewicht/dag voor adolescenten,
- 20 mg valproïnezuur/kg lichaamsgewicht/dag voor volwassenen en oudere patiënten.

De volgende dagelijkse doses worden daarom aanbevolen als richtlijn:

Valproate Retard EG 300 mg

Leeftijd	Lichaamsgewicht (kg)	Gemiddelde dosering[1] (mg/dag)	Aantal tabletten met verlengde afgifte
Volwassenen	vanaf ca. 60 kg	1200–2100	4–7
Jongeren vanaf 14 jaar	ca. 40–60 kg	1000–1500	3½–5
Kinderen[2]			
3-6 maanden	ca. 5,5 – 7,5 kg	150	zie opmerkingen
6-12 maanden	ca. 7,5 – 10 kg	150 - 300	zie opmerkingen
1-3 jaar	ca. 10 – 15 kg	300 - 450	zie opmerkingen
3-6 jaar	ca. 15 – 25 kg	450 - 700	1½–2½
7-14 jar	ca. 25 – 40 kg	750 - 1200	2½–4

Valproate Retard EG 500 mg

Leeftijd	Lichaamsgewicht (kg)	Gemiddelde dosering[1] (mg/dag)	Aantal tabletten met verlengde afgifte
Volwassenen	vanaf ca. 60 kg	1200–2100	2½–4
Jongeren vanaf 14 jaar	ca. 40–60 kg	1000–1500	2–3
Kinderen2			
3-6 maanden	ca. 5,5 – 7,5 kg	150	zie opmerkingen
6-12 maanden	ca. 7,5 – 10 kg	150 - 300	zie opmerkingen
1-3 jaar	ca. 10 – 15 kg	300 - 450	zie opmerkingen
3-6 jaar	ca. 15 – 25 kg	450 - 700	zie opmerkingen
7-14 jaar	ca. 25 – 40 kg	750 - 1200	1½–2

[1] Details verwijzen naar mg natriumvalproaat.
[2] Opmerkingen:
Voor kinderen tot 3 jaar dienen bij voorkeur doseringsvormen te worden gebruikt die beschikbaar zijn met een lager gehalte aan werkzame stof (bijv. oplossing).
Voor kinderen tot 6 jaar zijn doseringsvormen met een lager gehalte aan werkzame stof [bijv. oplossing of tabletten van 150 mg (½ tablet Valproate Retard EG van 300 mg)] bijzonder geschikt.

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

Patiënten met een tekort aan eiwit in het bloed
Als u een tekort aan eiwitten in het bloed heeft, kan de bloedspiegel van de werkzame stof (valproïnezuur) van Valproate Retard EG verhoogd zijn. Uw arts moet de dagelijkse dosis die u krijgt aanpassen, zo nodig door een lagere dosis.

Opmerkingen bij het veranderen van behandeling
Als u van een ander anti-epilepticum met dezelfde werkzame stof of van een anti-epilepticum met een andere werkzame stof moet worden overgeschakeld op behandeling met Valproate Retard EG, moet deze overschakeling worden uitgevoerd zoals voorgeschreven door uw behandelend arts.

Bij de meeste patiënten die eerder werden behandeld met doseringsvormen zonder verlengde afgifte, kan de overstap naar de doseringsvorm met verlengde afgifte onmiddellijk of binnen enkele dagen worden gemaakt. In dit geval moet de grootte van de eerder toegediende dosis worden gehandhaafd. Een dosisverlaging is mogelijk nadat de aanvallen zijn afgenomen.

Als Valproate Retard EG samen met andere anti-epileptica wordt ingenomen, moet de dosis anti-epileptica die tot dan toe werd ingenomen onmiddellijk worden verminderd, vooral die van fenobarbital. Als de eerdere medicatie wordt stopgezet, moet deze geleidelijk worden afgebouwd.

Andere geneesmiddelen tegen epilepsie versnellen de afbraak van valproïnezuur. Als deze geneesmiddelen worden gestaakt, zal de valproïnezuurconcentratie in het bloed langzaam stijgen; de concentratie valproïnezuur in het serum moet daarom gedurende een periode van 4-6 weken na het staken van de mede-medicatie worden gecontroleerd. De dagelijkse dosis Valproate Retard EG moet indien nodig worden verlaagd.

De serumconcentratie (bepaald vóór de eerste dagelijkse dosis) mag niet hoger zijn dan 100 mg/l. Het succes van de behandeling staat niet in directe relatie tot de dagelijkse dosis of de concentratie van de werkzame stof in het serum. De dosis moet dus hoofdzakelijk gebaseerd zijn op het onder controle houden van de aanvallen.

De dagelijkse dosis Valproate Retard EG kan worden verdeeld in 1-2 enkelvoudige toedieningen.

Wijze van toediening
De tabletten met verlengde afgifte moeten in hun geheel (of in helften), niet gekauwd, bij voorkeur 1 uur voor de maaltijd ('s ochtends op een lege maag) met voldoende vloeistof (bijvoorbeeld een glas water), worden ingenomen. Het wordt afgeraden om koolzuurhoudende dranken zoals mineraalwater en dergelijke te gebruiken bij het innemen van de tabletten met verlengde afgifte.

Duur van gebruik
De behandeling van epilepsie en manie zijn langdurige therapieën. Een specialist moet op individuele basis beslissen over de duur van de behandeling en het staken van Valproate Retard EG. In het algemeen kan op zijn vroegst na twee of drie aanvalsvrije jaren worden overwogen de dosis van dit geneesmiddel te verminderen of de behandeling met dit geneesmiddel te staken bij de behandeling van epilepsie. Het afbouwen of stoppen met dit geneesmiddel moet gebeuren door de dagelijkse hoeveelheid geleidelijk te verminderen gedurende één tot twee jaar.

De ervaring met valproïnezuur bij langdurig gebruik, vooral bij kinderen jonger dan 6 jaar, is beperkt.

Als u de indruk heeft dat het effect van Valproate Retard EG te sterk of te zwak is, praat dan met uw arts.

Soms kunnen de bestanddelen van de tabletten met verlengde afgifte zichtbaar terugkomen als witte resten in de ontlasting. Dit betekent echter niet dat de werking van het geneesmiddel verminderd is, omdat de werkzame stof uit de tabletstructuur (matrix) vrijkomt wanneer deze door de darm gaat.

Heeft u te veel van Valproate Retard EG gebruikt?
Wanneer u te veel van Valproate Retard EG heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Licht onmiddelllijk een arts in zodat de nodige maatregelen kunnen genomen worden, indien nodig. De ongewenste effecten vermeld onder "Bijwerkingen" kunnen meer intenser zijn, zoals een verhoogde neiging tot aanvallen en gedragsstoornissen, zowel bij volwassenen als bij kinderen. Af en toe kwamen sterfgevallen voor na een massieve overdosering.

Bent u vergeten Valproate Retard EG te gebruiken?
Neem geen dubbele dosis om de vergeten dosis in te halen. Blijf uw geneesmiddel innemen zoals voorgeschreven.

Als u stopt met het gebruik van Valproate Retard EG
Wijzig, onderbreek of stop de behandeling met Valproate Retard EG niet voortijdig zonder toestemming. Praat eerst met uw behandelend arts als er intolerantie of veranderingen in uw ziektebeeld optreden. Anders kunt u het succes van de behandeling in gevaar brengen en nieuwe aanvallen uitlokken.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, stel ze dan aan uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddelbijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende frequentiegegevens worden gebruikt bij de evaluatie van de bijwerkingen:

Zeer vaak:	kan meer dan 1 op 10 mensen treffen
Vaak:	kan tot 1 op 10 mensen treffen
Soms:	kan tot 1 op 100 mensen treffen
Zelden:	kan tot 1 op 100 mensen treffen
Zeer zelden:	kan tot 1 op 10.000 mensen treffen
Niet bekend:	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende ernstige bijwerkingen hebt. Misschien hebt u dringende medische zorg nodig:
Soms: kan optreden bij maximaal 1 op de 100 personen:
- 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)

Vertel het uw arts of apotheker onmiddellijk als een van de onderstaande bijwerkingen ernstig wordt of langer duurt dan een paar dagen. Misschien heeft u medische behandeling nodig:
Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
- Donkere verkleuring van delen van de huid en slijmvliezen (hyperpigmentatie)

Vertel het uw arts of apotheker als een van de volgende bijwerkingen ernstig wordt of langer dan een paar dagen aanhoudt; mogelijk hebt u medische behandeling nodig:

Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)
Zelden: Misvorming van voorloperbloedcellen in het beenmerg (myelodysplastisch syndroom, zoals blijkt uit het bloedbeeld).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Vaak: Verminderd aantal rode bloedcellen (anemie), bloedplaatjes (trombocytopenie) of sterk verminderd aantal witte bloedcellen (leukopenie).
Soms: Sterk verminderd aantal van alle bloedcellen (pancytopenie).
Zelden: Verstoorde beenmergfunctie met een verminderd aantal witte bloedcellen (lymfopenie, neutropenie), met een sterk verminderd aantal van bepaalde witte bloedcellen (agranulocytose), met een gebrek aan vorming van rode bloedcellen (aplasie) of met de vorming van vergrote rode bloedcellen in normale (macrocytose) of verminderde aantallen (macrocytaire anemie). Dit is te zien aan het bloedbeeld en uit zich soms in verschijnselen zoals koorts en ademhalingsmoeilijkheden.

Endocriene aandoeningen
Soms: Verhoogde niveaus van antidiuretisch hormoon (syndroom van ongepaste afscheiding van antidiuretisch hormoon, SIADH), overmatige groei van lichaamshaar bij vrouwen, verschijnen van mannelijke kenmerken bij vrouwen, acne, haaruitval met mannelijk patroon en/of verhoogde androgeenspiegels.
Zelden: Een onderactieve schildklier, wat kan leiden tot vermoeidheid of gewichtstoename.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Zeer vaak: Geïsoleerde en matige verhoging van de ammoniakspiegel in het bloed (hyperammonemie) zonder verandering in de leverfunctietests, maar met symptomen van het centrale zenuwstelsel in geïsoleerde gevallen, zoals evenwichts- en coördinatiestoornissen, vermoeidheid of verminderde alertheid, in combinatie met braken. Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u deze symptomen ervaart. Het kan zijn dat u dringend medische hulp nodig heeft (zie ook rubriek 2 "Waarschuwingen en voorzorgen").
Vaak: Gewichtstoename (risicofactor voor het ontwikkelen van eierstokcysten) of gewichtsverlies, verhoogde eetlust of ook verlies van eetlust; verlaagde natriumconcentratie in het bloed (hyponatriëmie) die tot verwardheid kan leiden.
Zelden: Zwaarlijvigheid
Niet bekend: Daling van het carnitinegehalte (aangetoond in bloed- of spiertesten).

Psychische stoornissen
Vaak: Verwardheid, hallucinaties (dingen zien, voelen of horen die er niet zijn), agressie[3], rusteloosheid[3], verstoorde aandacht[3].
Soms: Prikkelbaarheid, hyperactiviteit.
Zelden: Abnormaal gedrag[3], leerstoornis[3], mentale en fysieke (psychomotorische) hyperactiviteit[3].

Zenuwstelselaandoeningen
Zeer vaak: Beven (tremor).
Vaak: Extrapyramidale stoornissen (bewegingsstoornissen die de door de hersenen gereguleerde spieractiviteit beïnvloeden, zoals oncontroleerbare spiersamentrekkingen; soms blijvende stoornissen), sufheid[3], slaperigheid, toevallen (convulsies)[4], geheugenstoornissen, hoofdpijn, onwillekeurige beweging van de ogen (nystagmus), duizeligheid en tintelingen/abnormale huidsensaties (paresthesie).
Soms: Coma[4], hersenbeschadiging[4] (encefalopathie), apathie[4] (lethargie), Parkinson-syndroom, dat snel verdwijnt na staken van valproïnezuur, verhoogde

spierspanning (spasticiteit), verminderde bewegingscoördinatie (ataxie), zoals onvast lopen, verergering van aanvallen (zie ook rubriek 2 "Waarschuwingen en voorzorgen").
Tekenen van hersenbeschadiging (encefalopathie) werden beschreven kort na gebruik van geneesmiddelen die valproïnezuur bevatten; deze verdwenen na staken van het geneesmiddel. In sommige gevallen hingen ze samen met verhoogde ammoniakspiegels, evenals met een verhoging van de fenobarbitalspiegel bij combinatietherapie met fenobarbital.

Zelden: Dubbelzien, duidelijke verslechtering van mentale prestaties (dementie) die afneemt nadat de behandeling werd gestopt, soms geassocieerd met verlies van hersenweefsel; lichte afname van mentale prestaties (cognitieve stoornis).
Hersenaandoeningen (chronische encefalopathie) met verstoringen van de hersenfunctie en het mentale functioneren werden zelden gemeld, vooral bij hogere doses of bij gelijktijdige inname met andere geneesmiddelen tegen epilepsie.

Niet bekend: Slaperigheid.

Bij **langdurige** behandeling met Valproate Retard EG, vooral bij gelijktijdige inname met fenytoïne (een ander geneesmiddel tegen epilepsie), kunnen tekenen van hersenbeschadiging (encefalopathie) optreden: toename van aanvallen, lethargie, versuffing, verminderde spiertonus (musculaire hypotonie) en ernstige algemene veranderingen in hersengolfregistraties (EEG).

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
Vaak: Gehoorverlies (soms permanent).
Niet bekend: Tinnitus (oorsuizen).

Bloedvataandoeningen
Vaak: Spontane blauwe plekken of bloedingen (zie ook rubriek 2 "Waarschuwingen en voorzorgen" en "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid").
Soms: Ontsteking van de bloedvaten (vasculitis).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Soms: Ademhalingsmoeilijkheden en pijn door buikvliesontsteking/vochtophoping tussen de longen en de borstkas (pleurale effusie).

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak: Misselijkheid.
Vaak: Braken, tandvleesontsteking (voornamelijk overmatige groei van het tandvlees), ontsteking van het mondslijmvlies (zweertjes, zwelling, zweertjes en branderig gevoel in de mond), diarree, vooral aan het begin van de behandeling, evenals klachten van de bovenbuik, die meestal na een paar dagen verdwijnen zonder stopzetting.
Soms: Beschadiging van de alvleesklier, soms met de dood tot gevolg (zie ook rubriek 2 "Waarschuwingen en voorzorgen"), toegenomen speekselvorming (vooral aan het begin van de behandeling).

Lever- en galaandoeningen
Vaak: Dosisonafhankelijke, ernstige (soms fatale) leverbeschadiging (zie ook rubriek 2 "Waarschuwingen en voorzorgen").

Huid- en onderhuidaandoeningen
Vaak: Overgevoeligheid, voorbijgaande en/of dosisafhankelijke haaruitval, nagel- en nagelbedaandoeningen.

Soms: Zwelling (angio-oedeem) met pijnlijke, jeukende striemen, meestal in de buurt van de ogen, lippen, keel en strottenhoofd en soms handen, voeten en genitale gebied; huiduitslag, haarveranderingen (bijv. veranderde haarstructuur, verandering in haarkleur, abnormale haargroei).
Zelden: Ernstige huidreacties: blaarvorming, loslaten of bloeden van de huid (inclusief lippen, ogen, mond, neus, genitaliën, handen of voeten) met of zonder uitslag, soms met griepachtige symptomen zoals koorts, rillingen of spierpijn (Stevens-Johnsonsyndroom of toxische epidermale necrolyse of Lyellsyndroom); huiduitslag (vooral op de handpalmen en voetzolen) of huidletsels met een roze/rode ring en een bleek centrum die jeukend, schilferig of gevuld met vloeistof kunnen zijn (erythema multiforme); syndroom met door geneesmiddelen veroorzaakte huiduitslag, koorts en lymfeklierzwelling en met een toename van bepaalde witte bloedcellen (eosinofilie) en mogelijke aantasting van andere organen (DRESS).

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Gevallen van verminderde botdichtheid (osteopenie en osteoporose) en zelfs botbreuken werden gemeld. Raadpleeg uw arts of apotheker als u langdurig anti-epileptica gebruikt, als bij u osteoporose vastgesteld werd of als u ook cortisone of andere steroïdhormonen gebruikt.
Zelden: Reacties van het lichaamseigen afweersysteem tegen het bindweefsel van het lichaam, met verschijnselen als gewrichtspijn, uitputting en huiduitslag (systemische lupus erythematosus, zie ook rubriek 2 "Waarschuwingen en voorzorgen"), ernstige spierafbraak gepaard gaande met spierzwakte en spierpijn (rhabdomyolyse).

Nier- en urinewegaandoeningen
Vaak: Urinaire incontinentie (onvrijwillig urineren)
Soms: Nierfalen, tekenen zijn onder andere verminderde urineproductie. Vertel het uw arts onmiddellijk als deze ernstige bijwerking optreedt. U kunt dringend medische hulp nodig hebben.
Zelden Enuresis (zwakke blaas) of verhoogde plasdrang, inflammatoire nierziekte (tubulointerstitiële nefritis), veel plassen en dorstgevoel (syndroom van Fanconi) met uitscheiding van fosfaat, glucose en bepaalde eiwitbestanddelen, evenals te veel zuur in het lichaam (metabole acidose).

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Vaak: Pijnlijke menstruatie (dysmenorroe).
Soms: Onregelmatige of afwezige menstruatie (amenorroe).
Zelden: Onvruchtbaarheid bij mannen, die meestal verdwijnt na het staken van de behandeling of kan verdwijnen na een dosisverlaging. Stop de behandeling niet zonder eerst met uw arts te overleggen.
Verhoogde hoeveelheden testosteron (een geslachtshormoon) in het bloed en eierstokcysten (polycysteuze eierstokken).

Congenitale, familiale en genetische aandoeningen
(zie rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid").

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Soms: Verlaagde lichaamstemperatuur (hypothermie), vochtophoping in de armen en/of benen (perifeer oedeem).

Onderzoeken
Zelden: Bloedstollingsstoornissen, herkenbaar aan abnormale laboratoriumuitslagen bij bloedstollingstesten (zie ook rubriek 2 "Waarschuwingen en voorzorgen" en

"Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid"). Verlaagde vitamine B7-niveaus in het lichaam (biotinetekort).

Andere
Als **dosisonafhankelijke** bijwerkingen optreden, of mogelijke tekenen van lever- of pancreasbeschadiging (zie ook rubriek 2 "Wat u moet weten voordat u Valproate Retard EG inneemt"), waarschuw dan onmiddellijk uw arts, die zal beslissen of de behandeling met Valproate Retard EG moet worden voortgezet.

Bijkomende bijwerkingen bij kinderen
Sommige bijwerkingen van valproaat komen vaker voor bij kinderen of zijn ernstiger in vergelijking met volwassenen. Deze omvatten leverbeschadiging, ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), agressie, rusteloosheid, verstoring van de aandacht, abnormaal gedrag, geestelijke en lichamelijke (psychomotorische) hyperactiviteit en leerstoornis.

[3] Deze bijwerkingen werden voornamelijk waargenomen bij kinderen.
[4] Er zijn gevallen beschreven waarin een toestand van stupor en apathie - mogelijk overgaand in een voorbijgaande comateuze toestand of hersenbeschadiging (encefalopathie) - optrad, soms samen met een verhoogde aanvalsfrequentie en vooral wanneer ze gelijktijdig met fenobarbital of topiramaat werden toegediend of wanneer de dosis snel werd verhoogd. Deze symptomen verdwenen na het verlagen van de dosis of het staken van de behandeling.

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:
België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be - Afdeling Vigilantie : Website: www.eenbijwerkingmelden.be - E-mail: adr@fagg-afmps.be.
Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé – website : www.guichet.lu/pharmacovigilance.
Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u Valproate Retard EG?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik Valproate Retard EG niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op blisterverpakking/doos/fles na “EXP”. Daar staan een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

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. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Valproate Retard EG 300 mg?
De werkzame stof in Valproate Retard EG is natriumvalproaat.

Eén tablet met verlengde afgifte bevat 200 mg natriumvalproaat en 87 mg valproïnezuur (overeenkomend met 300 mg natriumvalproaat).

De andere stoffen in Valproate Retard EG zijn: kaliumacesulfaam, basisch gebutyleerd methacrylzuur copolymeer, dibutylsebacaat, hypromellose, natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, colloïdaal waterhoudend silicium, titaniumdioxide (E171).

Hoe ziet Valproate Retard EG 300 mg eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Valproate Retard EG 300 mg tabletten zijn witte, langwerpige tabletten met verlengde afgifte en hebben een breukstreep aan beide zijden. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

Bruine glazen fles met plastic sluiting met 50, 100, 200 en 500 tabletten met verlengde afgifte.

Al/Al-blisterverpakking met 7, 10, 20, 30, 50, 84, 90, 100, 120, 150, 200, 2x 100 en 500 tabletten met verlengde afgifte.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

[Valproate Retard EG is ook verkrijgbaar als Valproate Retard EG 500 mg.]

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant
Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
EG (Eurogenerics) NV, Heizel Esplanade b22, 1020 Brussel

Fabrikanten
STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Duitsland
Centrafarm Services BV, Van de Reijtstraat 31-E, 4814 NE Breda, Nederland
EG (Eurogenerics) NV, Heizel Esplanade b22, 1020 Brussel

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

BE: Valproate Retard EG 300 mg, tabletten met verlengde afgifte
DE: Valproat STADA 300 mg Retardtabletten
IT: Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg compresse a rilascio prolungato
LU: Co-Valproat(e) EG Tabs PR 300 mg
NL: Natriumvalproaat Chrono CF 300 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

Welke stoffen zitten er in Valproate Retard EG 500 mg?
De werkzame stof in Valproate Retard EG is natriumvalproaat.

Eén tablet met verlengde afgifte bevat 333 mg natriumvalproaat en 145 mg valproïnezuur (overeenkomend met 500 mg natriumvalproaat).

De andere stoffen in Valproate Retard EG zijn: kaliumacesulfaam, basisch gebutyleerd methacrylzuur copolymeer, dibutylsebacaat, hypromellose, natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, colloïdaal waterhoudend silicium, titaniumdioxide (E171).

Hoe ziet Valproate Retard EG 500 mg eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Valproate Retard EG 500 mg tabletten zijn witte, langwerpige tabletten met verlengde afgifte en hebben een breukstreep aan beide zijden. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

Bruine glazen fles met plastic sluiting met 50, 100, 200 en 500 tabletten met verlengde afgifte.

Al/Al-blisterverpakking met 7, 10, 20, 30, 50, 84, 90, 100, 120, 150, 200, 2x 100 en 500 tabletten met verlengde afgifte.

Polypropyleen tablettencontainer, sluiting met droogmiddel (siliciumdioxide) met 30, 50, 100, 200 en 500 tabletten met verlengde afgifte.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

[Valproate Retard EG is ook verkrijgbaar als Valproate Retard EG 300 mg.]
Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant
Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
EG (Eurogenerics) NV, Heizel Esplanade b22, 1020 Brussel

Fabrikanten
STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Duitsland
Centrafarm Services BV, Van de Reijtstraat 31-E, 4814 NE Breda, Nederland
EG (Eurogenerics) NV, Heizel Esplanade b22, 1020 Brussel

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

BE: Valproate Retard EG 500 mg, tabletten met verlengde afgifte
DE: Valproat STADA 500 mg Retardtabletten
IT: Acido Valproico e Sodio Valproato EG 500 mg compresse a rilascio prolungato
LU: Co-Valproat(e) EG Tabs PR 500 mg
NL: Natriumvalproaat Chrono CF 500 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:

Valproate Retard EG 300 mg tabletten met verlengde afgifte, fles:	BE300851
Valproate Retard EG 300 mg tabletten met verlengde afgifte, blisterverpakking:	BE300867
Valproate Retard EG 500 mg tabletten met verlengde afgifte, fles:	BE300885
Valproate Retard EG 500 mg tabletten met verlengde afgifte, blisterverpakking:	BE300894
Valproate Retard EG 500 mg tabletten met verlengde afgifte, tablettencontainer:	BE300903

Afleveringswijze: op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 06/2025.