

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observerez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets secondaires.

Valproate Viatris 100 mg/ml solution injectable

valproate de sodium

MISE EN GARDE

Valproate Viatris solution injectable, valproate de sodium peut nuire gravement à l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse. Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Viatris solution injectable. Votre médecin discutera de cela avec vous mais vous devez également suivre les conseils donnés à la rubrique 2 de cette notice.

Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin si vous envisagez une grossesse ou pensez être enceinte.

N'arrêtez pas de prendre Valproate Viatris solution injectable sans que votre médecin ne vous l'ait demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Valproate Viatris solution injectable et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Valproate Viatris solution injectable ?
3. Comment utiliser Valproate Viatris solution injectable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Valproate Viatris solution injectable ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE ?

Valproate Viatris 100 mg/ml solution injectable est un médicament antiépileptique (médicament utilisé pour traiter les crises d'épilepsie) ; il s'agit d'une solution prête à l'emploi destinée à être injectée dans une veine.

Valproate Viatris 100 mg/ml solution injectable peut être utilisé chez les patients chez lesquels

un traitement oral par le valproate de sodium n'est pas possible.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAITRE AVANT D'UTILISER VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE ?

N'utilisez jamais Valproate Viatris solution injectable

- Si vous êtes **allergique** au valproate de sodium ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous avez souffert ou souffrez actuellement d'une **affection du foie** et/ou de troubles graves du foie ou du pancréas.
- En cas d'**antécédent familial d'affection du foie**.
- En cas de **décès** d'un frère ou d'une sœur dû à un **problème de foie** au cours d'un traitement par le valproate de sodium.
- Si vous souffrez de **porphyrie**, un trouble caractérisé par une production et une excrétion accrues de porphyrines (agents de coloration rouge exempts de fer) dans les urines et les selles.
- Si vous souffrez d'un **trouble de la coagulation**, c.-à-d. si vous présentez des saignements anormaux ou une tendance à développer plus fréquemment des hématomes (bleus).
- Si vous avez un problème génétique causant un trouble mitochondrial (par ex. le syndrome d'Alpers-Huttenlocher).
- Si vous souffrez d'un **trouble du cycle de l'urée** (un trouble du métabolisme).
- Si vous présentez un **déficit en carnitine** (une maladie métabolique très rare) qui n'est pas traité.
- En cas d'épilepsie, vous ne devez pas utiliser Valproate Viatris solution injectable si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement n'est efficace pour vous.
- En cas d'épilepsie, si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Valproate Viatris solution injectable sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Viatris solution injectable. N'arrêtez pas de prendre Valproate Viatris solution injectable ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires (voir ci-dessous « Grossesse, allaitement et fertilité - Conseils importants à l'attention des femmes »).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Valproate Viatris solution injectable.

INFORMEZ VOTRE MÉDECIN IMMÉDIATEMENT :

- Si vous-même ou votre enfant tombez subitement malades, notamment dans les 6 premiers mois de traitement, en particulier en cas de sensation de malaise généralisé, de nausées, de perte d'appétit, de douleurs dans la partie haute de l'abdomen, de vomissements répétés, de fatigue extrême, d'apathie, de gonflement des jambes, de jaunisse (jaunissement de la peau ou du blanc des yeux), ou de faiblesse/manque d'énergie. Valproate Viatris solution injectable peut affecter le foie (et rarement le pancréas) chez un petit nombre de patients. Le risque de lésion hépatique est accru si Valproate Viatris solution injectable est utilisé par des enfants de moins de 3 ans, chez des personnes utilisant un autre médicament antiépileptique de manière concomitante ou présentant une autre maladie neurologique ou métabolique et des formes sévères d'épilepsie.
- Si vous ou votre enfant utilisant Valproate Viatris solution injectable développez des problèmes d'équilibre et de coordination, l'impression d'être léthargique et moins alerte ou des vomissements, informez votre médecin immédiatement. Cela peut être lié à une quantité accrue d'ammoniac dans le sang.

- Si, à un moment donné, vous avez des pensées d'automutilation ou des pensées suicidaires. Car un petit nombre des personnes, traité par des antiépileptiques tels que le valproate de sodium, a développé des pensées d'automutilation ou des pensées suicidaires.
- Si les convulsions s'aggravent ou augmentent en fréquence. Car certains patients peuvent présenter une aggravation de leurs symptômes (convulsions plus fréquentes ou plus sévères) lors de la prise de ce médicament, comme avec d'autres médicaments antiépileptiques.

Avant de prendre ce médicament, discutez avec votre médecin :

- Si votre enfant prend plusieurs antiépileptiques en même temps. Informez votre médecin de l'utilisation de tout autre médicament.
- Si votre enfant présente des handicaps multiples et une forme sévère d'épilepsie.
- Si vous souffrez de lésions de la moelle osseuse.
- Si vous souffrez d'un trouble de la coagulation ou d'une diminution du nombre de plaquettes.
- Si l'on vous suspecte de présenter tout trouble métabolique, en particulier de troubles de déficit en enzyme héréditaires tels qu'un « trouble du cycle de l'urée » en raison d'un risque de taux accru d'ammoniac dans le sang.
- Si vos reins ne fonctionnent pas bien.
- Si vous avez un faible taux de protéines dans le sang.
- Si vous souffrez d'une affection généralisée spécifique du système immunitaire (lupus érythémateux disséminé).
- Si vous allez subir des interventions dentaires ou chirurgicales. Dans ce cas, vous devez vous assurer que le médecin sache auparavant que vous utilisez ce médicament
- Si vous prenez du poids, car ce médicament peut accroître votre appétit.
- Si vous remarquez une modification de vos règles, car cela pourrait indiquer la présence d'une maladie appelée syndrome des ovaires polykystiques.
- Si vous présentez un saignement inattendu des muqueuses ou si vous êtes prédisposé(e) aux ecchymoses (bleus).
- Si vous savez ou si votre médecin suspecte qu'il y a un problème génétique causé par un trouble mitochondrial dans votre famille en raison d'un risque de lésion hépatique.
- Si vous présentez un trouble rare appelé « déficit en carnitine palmitoyl transférase de type II », car vous êtes à risque accru de troubles musculaires.
- Si vous présentez un apport nutritionnel en carnitine (présente dans la viande et les produits laitiers) altéré, surtout chez les enfants de moins de 10 ans.
- Si vous présentez un déficit en carnitine et prenez de la carnitine.

Veillez consulter votre médecin, même si vous avez souffert de l'une des maladies ci-dessus à un moment quelconque dans le passé.

Un traitement par Valproate Viatris solution injectable nécessite une surveillance soignée comportant des tests sanguins réguliers pour contrôler votre numération sanguine, y compris les plaquettes, la fonction du foie et la fonction du pancréas. Il est important que vous vous présentiez à ces contrôles, tout particulièrement en début de traitement.

Chez les patients diabétiques, Valproate Viatris solution injectable peut affecter la mesure des corps cétoniques dans l'urine en induisant des résultats faussement positifs.

Autres médicaments et Valproate Viatris solution injectable

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez

utiliser tout autre médicament.

Autres médicaments exerçant un effet sur Valproate Viatris solution injectable :

*L'effet de Valproate Viatris solution injectable peut être **diminué** lorsqu'il est utilisé en association avec d'autres médicaments tels que :*

- Antiépileptiques (phénobarbital, primidone, phénytoïne et carbamazépine)
- Produits contenant des œstrogènes (notamment certaines pilules contraceptives)
- Méfloquine (utilisée dans la prévention de la malaria)
- Rifampicine (antimicrobien utilisé pour traiter la tuberculose)
- Médicaments appartenant au groupe des carbapénèmes (antimicrobiens). L'association d'acide valproïque et de carbapénèmes doit être évitée car elle peut réduire l'effet du valproate de sodium
- Médicaments utilisés pour le traitement des infections à VIH (inhibiteurs de protéase tels que le lopinavir ou le ritonavir)
- Fluoxétine (antidépresseur)
- Métamizole (utilisé pour traiter la douleur et la fièvre)
- Méthotrexate (utilisé pour traiter le cancer et les maladies inflammatoires)

*L'effet ou les effets indésirables de Valproate Viatris solution injectable peuvent être **renforcés** lorsqu'il est utilisé en association avec d'autres médicaments tels que :*

- Felbamate (antiépileptique)
- Acide acétylsalicylique (utilisée pour fluidifier le sang et pour traiter la douleur ou la fièvre)
- Cimétidine (utilisée pour traiter les ulcères d'estomac)
- Fluoxétine (antidépresseur)
- Erythromycine (antibiotique)

Effet de Valproate Viatris solution injectable sur d'autres médicaments :

Valproate Viatris solution injectable peut renforcer l'effet ou les effets indésirables d'autres médicaments, tels que :

- Autres antiépileptiques (phénobarbital, primidone, phénytoïne, lamotrigine, felbamate, éthosuximide, carbamazépine, rufinamide)
- Warfarine (utilisée pour fluidifier le sang)
- Acide acétylsalicylique (utilisée pour fluidifier le sang et pour traiter la douleur ou la fièvre)
- Nimodipine (utilisée pour augmenter la circulation sanguine dans le cerveau)
- Zidovudine (utilisée contre certains virus)
- Benzodiazépines (somnifères)
- Antipsychotiques (utilisés pour traiter des affections psychiatriques)
- Antidépresseurs (utilisés pour traiter la dépression)
- Propofol (utilisé pour une anesthésie ou pour une sédation pendant une procédure diagnostique ou chirurgicale)

*Valproate Viatris solution injectable peut **diminuer** l'effet d'autres médicaments, tels que :*

- Olanzapine (médicament utilisé pour le traitement de troubles psychiatriques)

Autres médicaments pour lesquels la prudence est de mise :

- En cas d'utilisation associée à du **topiramate** (antiépileptique). Dans certains cas, une augmentation des concentrations d'ammoniaque a été observée, s'accompagnant ou non d'une encéphalopathie.
- En cas d'utilisation associée à du **clonazépam**, car des épisodes d'absence (crises d'absence prolongées ou répétées) ont été observés chez des patients souffrant de crises d'absence sous cette association.
- En cas d'utilisation associée à la **lamotrigine**. Cette association peut entraîner un risque

accru de réactions cutanées.

- En cas d'utilisation associée à de l'**acétazolamide** (un médicament utilisé pour traiter une pression intraoculaire élevée, c.-à-d. un glaucome), il existe un risque accru de lésions cérébrales en raison de taux élevés d'ammoniac dans le sang.
- En cas d'utilisation associée à certains traitements anti-infectieux à base de **pivalate** (p. ex., pivampicilline, adéfovir dipivoxil) le risque de déficit en carnitine peut être augmenté.
- En cas d'utilisation associée à du **lithium**, les concentrations sanguines des deux médicaments peuvent être modifiées.
- En cas d'utilisation associée à de la **quétiapine** (un médicament utilisé dans le traitement de troubles psychiatriques), il existe un risque accru de diminution du nombre de globules blancs.
- En cas d'utilisation associée à la **codéine**, car Valproate Viatris solution injectable peut modifier vos taux sanguins de codéine.
- **Il est possible que d'autres médicaments susceptibles de provoquer des lésions hépatiques augmentent le risque de lésions hépatiques lors de leur association au valproate de sodium**, comme le cannabidiol (utilisé dans le traitement de l'épilepsie et d'autres maladies).

Valproate Viatris solution injectable avec de l'alcool

Ne pas consommer d'alcool pendant un traitement par Valproate Viatris solution injectable.

Il est possible que l'alcool augmente le risque de lésions hépatiques en cas d'association au valproate de sodium.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conseils importants à l'attention des femmes

- En cas d'épilepsie, vous ne devez pas utiliser Valproate Viatris solution injectable si vous êtes enceinte sauf si aucun autre traitement n'est efficace pour vous.
- En cas d'épilepsie, si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Valproate Viatris solution injectable sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Viatris solution injectable. N'arrêtez pas de prendre Valproate Viatris solution injectable ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires.

Risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse (indépendamment de la maladie pour laquelle le valproate est utilisé)

- Adressez-vous immédiatement à votre médecin spécialiste si vous prévoyez d'avoir un enfant, si vous êtes enceinte ou pensez l'être.
- Le valproate expose à un risque s'il est pris pendant la grossesse. Plus la dose est élevée, plus les risques sont importants ; toutefois, toutes les doses exposent à un risque, y compris lorsque le valproate est utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter l'épilepsie.
- Il peut provoquer de graves malformations congénitales et nuire au développement mental et physique de l'enfant au cours de sa croissance après la naissance. Les malformations congénitales les plus fréquemment rapportées incluent le *spina bifida* (malformation osseuse de la colonne vertébrale), des malformations de la face, du crâne, du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes génitaux ainsi que des atteintes des membres et multiples malformations associées affectant plusieurs organes et parties du corps. Les malformations congénitales peuvent entraîner des handicaps qui peuvent être graves.
- Des problèmes auditifs ou une surdité ont été signalés chez les enfants ayant été

- exposés au valproate pendant la grossesse.
- Des malformations oculaires ont été rapportées chez des enfants exposés au valproate pendant la grossesse en association à d'autres malformations congénitales. Ces malformations oculaires peuvent affecter la vision.
- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, vous avez un risque plus élevé que les autres femmes d'avoir un enfant atteint de malformations nécessitant un traitement médical. Le valproate étant utilisé depuis de nombreuses années, il est établi que près de 11 bébés sur 100 nés de mères sous valproate présentent des malformations, contre 2 à 3 bébés sur 100 nés de mères non épileptiques.
- On estime que jusqu'à 30 à 40 % des enfants d'âge préscolaire dont les mères ont pris du valproate pendant la grossesse peuvent avoir des problèmes de développement dans leur petite enfance. Les enfants concernés peuvent marcher et parler plus tardivement, avoir des capacités intellectuelles plus faibles que les autres enfants et avoir des difficultés de langage et de mémoire.
- Les troubles du spectre autistique sont plus souvent diagnostiqués chez les enfants exposés au valproate pendant la grossesse, et des données indiquent que des enfants exposés au valproate pendant la grossesse présentent un risque accru de développer un trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).
- Avant de vous prescrire ce médicament, votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques pour votre bébé en cas de grossesse pendant la prise de valproate. Si vous envisagez une grossesse par la suite, vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament ou votre méthode de contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin.
- Si vous êtes un parent ou soignant d'un enfant de sexe féminin traitée par valproate, vous devez contacter le médecin spécialiste dès que votre enfant a ses premières règles.
- Si vous essayez d'avoir un enfant, interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce inhérent à toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

Veillez choisir la situation qui s'applique à votre cas parmi la liste ci-dessous et lire le paragraphe correspondant :

- JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE
- JE PRENDS VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE ET JE NE PREVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT
- JE PRENDS VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE ET JE PREVOIS D'AVOIR UN ENFANT
- JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE

JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE

S'il s'agit de votre première prescription de Valproate Viatris solution injectable, votre médecin spécialiste devra vous expliquer les risques pour l'enfant à naître en cas de grossesse. Si vous êtes en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Viatris solution injectable. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Avant de débuter le traitement, votre médecin vous demandera d'effectuer un test de grossesse. Le résultat vu par votre médecin doit confirmer que vous n'êtes pas enceinte lorsque vous débutez le traitement par Valproate Viatris solution injectable.

- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Viatris solution injectable.
- Vous devez discuter des méthodes de contraception appropriées avec votre médecin. Votre médecin vous donnera des informations sur la prévention d'une grossesse et pourra vous orienter vers un spécialiste qui vous donnera des conseils en matière de contraception.
- Certaines pilules contraceptives (les pilules contraceptives contenant des œstrogènes) peuvent réduire le taux de valproate dans votre sang. Veillez à discuter avec votre médecin d'une méthode de contraception qui soit la mieux appropriée dans votre cas.
- Vous devez consulter régulièrement (au moins une fois par an) un médecin spécialisé expérimenté dans le traitement de l'épilepsie. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes consciente des risques et que vous avez compris les conseils liés à l'utilisation du valproate pendant la grossesse.
- Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

JE PRENDS VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE ET JE NE PRÉVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT

Si vous poursuivez le traitement par Valproate Viatris solution injectable mais que vous ne prévoyez pas d'avoir un enfant, assurez-vous d'utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Viatris solution injectable. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Viatris solution injectable.
- Vous devez discuter de la contraception avec votre médecin. Votre médecin vous donnera des informations sur la prévention d'une grossesse et pourra vous orienter vers un spécialiste qui vous donnera des conseils en matière de contraception.
- Certaines pilules contraceptives (les pilules contraceptives contenant des œstrogènes) peuvent réduire le taux de valproate dans votre sang. Veillez à discuter avec votre médecin d'une méthode de contraception qui soit la mieux appropriée dans votre cas.
- Vous devez consulter régulièrement (au moins une fois par an) un médecin spécialisé expérimenté dans le traitement de l'épilepsie. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes consciente des risques et que vous avez compris les informations liées à l'utilisation du valproate pendant la grossesse.
- Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

JE PRENDS VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE ET JE PRÉVOIS D'AVOIR UN ENFANT

Si vous prévoyez d'avoir un enfant, prenez d'abord rendez-vous avec votre médecin spécialiste.

N'arrêtez pas de prendre Valproate Viatris solution injectable ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires

Les bébés nés de mères traitées par valproate présentent un risque grave de malformations congénitales et de troubles du développement qui peuvent se révéler lourdement handicapants. Votre médecin vous orientera vers un médecin spécialisé expérimenté dans le traitement de l'épilepsie afin de pouvoir évaluer à temps les autres traitements possibles. Votre spécialiste pourra mettre en place différentes mesures pour que votre grossesse se déroule au mieux et que les risques pour vous et l'enfant à naître soient réduits autant que possible.

Votre spécialiste peut décider de modifier la dose de Valproate Viatris solution injectable ou vous prescrire un autre médicament, ou arrêter votre traitement par Valproate Viatris solution injectable, longtemps avant que vous ne deveniez enceinte, afin de s'assurer que votre maladie est stable.

Si vous envisagez une grossesse, interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce inhérent à toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation du valproate.

Messages clés :

- N'arrêtez pas de prendre Valproate Viatris solution injectable sans que votre médecin ne vous l'ait demandé.
- N'arrêtez pas d'utiliser vos méthodes de contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin spécialiste et convenu ensemble d'un traitement. Ceci afin de s'assurer que votre maladie est sous contrôle et que les risques pour votre bébé sont réduits.
- Prenez d'abord rendez-vous avec votre médecin. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes consciente des risques et que vous avez bien compris les conseils liés à l'utilisation du valproate pendant la grossesse.
- Votre médecin spécialiste devra tout essayer pour arrêter le traitement par Valproate Viatris solution injectable, longtemps avant que vous ne deveniez enceinte.
- Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être.

JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE

N'arrêtez pas de prendre Valproate Viatris solution injectable sans que votre médecin ne vous l'ait demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie. Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être. Votre médecin vous donnera des conseils supplémentaires.

Les bébés nés de mères traitées par valproate présentent un risque grave de malformations et de troubles du développement qui peuvent se révéler lourdement handicapants. Votre médecin vous orientera vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.

Dans des situations exceptionnelles, si Valproate Viatris solution injectable est l'unique option thérapeutique disponible pendant votre grossesse, vous serez suivie étroitement, à la fois pour le traitement de votre maladie et la surveillance du développement de l'enfant à naître. Votre médecin pourra vous orienter vers un spécialiste afin que vous et votre partenaire receviez de l'aide et des conseils concernant une grossesse sous valproate.

Interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce inhérent à toute grossesse.

Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations associées à l'utilisation du valproate.

Messages clés :

- Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être.
- N'arrêtez pas de prendre Valproate Viatrix solution injectable sans que votre médecin ne vous l'ait demandé.
- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie afin d'évaluer d'autres options thérapeutiques.
- Vous devez recevoir des conseils complets sur les risques liés à la prise de Valproate Viatrix solution injectable pendant la grossesse, notamment le risque de tératogénicité (malformations congénitales) et les troubles du développement physique et mental des enfants.
- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialisé en surveillance prénatale afin de détecter d'éventuels cas de malformations.

Assurez-vous d'avoir lu la brochure d'information patiente remise par votre médecin spécialiste. Votre médecin discutera avec vous du formulaire annuel d'accord de soins et vous demandera de le signer et de le conserver. Ce formulaire atteste qu'on vous a bien expliqué les risques et que vous acceptez de respecter les conditions ci-dessus. Votre pharmacien vous remettra par ailleurs une carte patiente qui vous rappelle les risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse.

Informations importantes à l'attention des patients de sexe masculin

Risques potentiels liés à la prise de valproate dans les 3 mois précédant la conception d'un enfant

Une étude suggère un risque potentiel de troubles du développement moteur et mental (problèmes de développement dans la petite enfance) chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les 3 mois précédant la conception. Dans cette étude, environ 5 enfants sur 100 nés de pères traités par valproate ont présenté de tels troubles, comparativement à environ 3 enfants sur 100 nés de pères traités par lamotrigine ou lévétiracétam (autres médicaments pouvant être utilisés pour traiter votre maladie). Le risque n'est pas connu pour les enfants nés de pères ayant arrêté le traitement par valproate plus de 3 mois avant la conception (temps nécessaire pour former de nouveaux spermatozoïdes) ou depuis plus longtemps. L'étude présente des limites, il n'est donc pas certain que le risque augmenté de troubles du développement moteur et mental suggéré par cette étude soit causé par valproate. Le nombre de patients inclus dans l'étude n'était pas suffisant pour déterminer les types particuliers de troubles du développement moteur et mental que les enfants sont susceptibles de développer.

Par mesure de précaution, votre médecin discutera avec vous :

- Le risque potentiel chez les enfants nés de pères traités par valproate
- La nécessité d'envisager une contraception efficace pour vous et votre partenaire féminine pendant le traitement et pendant les 3 mois après l'arrêt du valproate.
- La nécessité de consulter votre médecin lorsque vous prévoyez de concevoir un enfant et avant d'arrêter la contraception.
- La possibilité d'envisager d'autres traitements plus appropriés pouvant être utilisés pour traiter votre maladie, en fonction de votre situation individuelle.

Vous ne devez pas faire de don de sperme pendant le traitement par valproate et au moins 3 mois après l'arrêt du valproate.

Si vous envisagez d'avoir un enfant, parlez-en à votre médecin.

Si votre partenaire débute une grossesse alors que vous preniez du valproate dans les 3 mois précédant la conception et si vous avez des questions, contactez votre médecin. N'arrêtez pas votre traitement sans en parler à votre médecin. L'arrêt de votre traitement vous expose à la réapparition de vos symptômes.

Vous devez consulter régulièrement votre médecin. Pendant cette consultation, votre médecin discutera avec vous des précautions associées à l'utilisation du valproate et de la possibilité d'autres traitements pouvant être utilisés pour traiter votre maladie, selon votre situation individuelle.

Assurez-vous de lire le guide patient qui vous sera remis par votre médecin. Une carte patient vous sera également remise par votre pharmacien pour vous rappeler les risques potentiels du valproate.

Allaitement

Une faible quantité de valproate sodique passe dans le lait maternel. Demandez à votre médecin si vous pouvez allaiter votre bébé.

Fertilité

Valproate Viatris solution injectable peut diminuer votre fertilité. Cependant, des rapports isolés montrent que cet effet est réversible après l'arrêt du traitement (voir aussi rubrique 4).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le temps de réaction peut être altéré lors d'un traitement par le valproate de sodium. Vous devez en tenir compte dans les situations où le niveau d'attention doit être important, par exemple pendant la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

Valproate Viatris solution injectable contient du sodium

Ce médicament contient 41,6 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par ampoule de **3 ml** solution injectable. Cela équivaut à 2,1 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ce médicament contient 138,8 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par ampoule de **10 ml** solution injectable. Cela équivaut à 6,9 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT UTILISER VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Filles et femmes en âge de procréer

Le traitement par Valproate Viatris solution injectable doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie.

Patients de sexe masculin

Il est recommandé que le traitement par Valproate Viatris solution injectable soit initié et surveillé par un médecin spécialisé dans la prise en charge de l'épilepsie - voir rubrique 2 Informations importantes à l'attention des patients de sexe masculin.

La dose varie en fonction de l'âge et du poids corporel, et doit être adaptée à chaque patient individuellement pour obtenir une bonne maîtrise des crises. Pendant le traitement, des tests sanguins peuvent être nécessaires pour mesurer certaines concentrations sanguines.

Posologie

Chez les patients ne prenant pas de valproate actuellement, il est recommandé d'administrer une dose initiale de 5 à 10 mg/kg de valproate de sodium en injection intraveineuse (IV) lente pendant 3 à 5 minutes. La dose doit être augmentée de 5 mg/kg tous les 4 à 7 jours. La dose quotidienne totale doit être répartie en trois à quatre administrations séparées.

Chez les patients prenant déjà du valproate, il est recommandé d'administrer une quantité équivalente à la dose orale unique habituelle (mg) en injection intraveineuse lente (IV) pendant 3 à 5 minutes ou en perfusion courte. Si nécessaire, l'administration peut être poursuivie sous forme d'injections répétées toutes les 6 heures ou sous forme d'une perfusion intraveineuse lente de 0,6 à 1 mg/kg/h, jusqu'à ce que le patient puisse prendre le médicament par voie orale.

Chez les enfants, une dose d'entretien de 30 mg/kg/jour de valproate de sodium est recommandée. Toutefois, si cette dose ne permet pas une maîtrise adéquate des crises, elle peut être augmentée jusqu'à 40 mg/kg/jour. Dans ce cas, il y a lieu de mesurer fréquemment les taux plasmatiques de valproate de sodium.

La dose maximale recommandée pour l'adulte est de 2400 mg/jour.

Patients atteints de troubles rénaux

Votre médecin peut décider d'ajuster votre dose.

Durée du traitement

Dès que cela est envisageable, l'administration intraveineuse de Valproate Viatris solution injectable sera remplacée par un traitement par voie orale.

Si vous avez utilisé plus de Valproate Viatris solution injectable que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé trop de Valproate Viatris, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Ce médicament vous est administré par un membre du personnel médical. Si vous pensez que l'on vous a administré trop de Valproate Viatris solution injectable, prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.

Si vous oubliez d'utiliser Valproate Viatris solution injectable

Ce médicament vous est administré par un membre du personnel médical. Si vous pensez avoir oublié une dose de Valproate Viatris solution injectable, prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'utiliser Valproate Viatris solution injectable

Si vous souhaitez arrêter le traitement, vous devez d'abord en parler à votre médecin. N'arrêtez pas d'utiliser votre médicament sans consulter d'abord votre médecin, car vous risqueriez de compromettre le succès de votre traitement et de provoquer une réapparition des crises épileptiques.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais

ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les effets gastro-intestinaux avec douleur, nausées et vomissements, observés chez environ 20% des patients. Une sensation de brûlure au site d'injection peut également survenir.

Effets indésirables graves :

Vous devez contacter immédiatement votre médecin pour obtenir une assistance médicale si vous présentez les symptômes suivants de lésions hépatiques :

- Augmentation du nombre de crises
- Sensation de faiblesse physique
- Perte d'appétit
- Nausées et vomissements répétés
- Douleurs abdominales d'origine inconnue
- Gonflement des jambes et/ou des bras
- Troubles de la conscience et troubles du mouvement

Les enfants doivent être étroitement surveillés afin de détecter l'apparition éventuelle de ces signes cliniques.

Si vous ressentez l'un des symptômes suivants, contactez votre médecin immédiatement :

- Saignements anormaux ou tendance à développer plus fréquemment des hématomes (bleus)
- Douleurs abdominales
- Tremblements, problèmes d'équilibre
- Confusion, hallucinations, modifications de l'humeur
- Eruptions cutanées sévères
- Mouvements musculaires saccadés
- Diminution de la vigilance et somnolence
- Autres troubles mentaux

Autres effets indésirables :

Des effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) sont :

- Augmentation des taux sanguins d'ammoniac
- Douleur, nausées, vomissements
- Tremblement

Des effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) sont :

- Convulsions
- Bleus ou saignement
- Modifications du sang (diminution du nombre de plaquettes, de globules rouges et de globules blancs)
- Augmentation du poids (facteur de risque pour le syndrome des ovaires polykystiques, un état entraînant la formation de kystes de différentes tailles dans les ovaires) ou diminution du poids, une augmentation ou une diminution de l'appétit
- Augmentation des taux d'insuline
- Maux de tête, somnolence, envie de dormir
- Sensation cutanée telle que brûlure, picotements, démangeaison ou fourmillements, sans cause physique apparente (paresthésies)
- État de vigilance réduite (stupeur)
- Raideur musculaire, pauvreté des mouvements, tremblement musculaire (troubles extrapyramidaux)

- Agressivité*, instabilité psychomotrice*, trouble de l'attention*
- Confusion, hallucinations, anorexie
- Trouble de la mémoire, mouvements involontaires des yeux (nystagmus), étourdissements
- Hypersensibilité
- Perte de cheveux transitoire, éclaircissement du système pileux et frisure des cheveux
- Absence de règles (aménorrhée)
- Diarrhée
- Trouble au niveau des gencives (principalement hyperplasie gingivale), inflammation des gencives
- Faibles taux de sodium dans le sang
- Modifications des tests hépatiques
- Faibles taux de cholestérol HDL
- Troubles de l'ongle et du lit de l'ongle
- Émission involontaire d'urine (incontinence urinaire)

Des effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) sont :

- Faible taux de toutes les cellules du sang (pancytopénie)
- Lésion hépatique grave, y compris insuffisance hépatique
- Réaction allergique grave qui provoque un gonflement des mains, des pieds ou des chevilles, du visage, des lèvres, de la langue et de la gorge, et qui peut provoquer une difficulté à avaler ou à respirer (angioœdème)
- Inflammation du pancréas qui peut être fatale
- Insuffisance rénale qui peut se manifester par une production d'urine réduite
- Irritabilité, hyperactivité
- Incoordination (ataxie), mouvements musculaires saccadés
- Léthargie
- Troubles mentaux et autres troubles du cerveau (p. ex. encéphalopathie)
- Coma transitoire (associé dans certains cas à une augmentation de la fréquence des crises)
- Aggravation des crises
- Syndrome parkinsonien qui est réversible après l'arrêt du traitement
- Modification de la perception du goût
- Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), qui s'accompagne de symptômes tels que prise de poids, nausées, vomissements, crampes musculaires, confusion et convulsions (crises épileptiques)
- Essoufflement associé à une douleur thoracique provoquée par une accumulation de liquide dans la cavité pleurale (épanchement pleural [à éosinophiles])
- Inflammation des vaisseaux sanguins
- Douleur pendant les règles (dysménorrhée)
- Augmentation des hormones mâles (hyperandrogénisme), susceptible d'entraîner une masculinisation et une augmentation de la pilosité typiquement masculine chez la femme (hirsutisme), de l'acné ou une perte de cheveux typiquement masculine (front dégarni)
- Faible température corporelle
- Éruption cutanée

Il y a eu des rapports faisant état de troubles osseux, notamment d'ostéopénie et d'ostéoporose (amincissement des os) et de fractures. Vérifiez avec votre médecin ou votre pharmacien si vous êtes sous traitement prolongé par médicament antiépileptique, si vous avez des antécédents d'ostéoporose ou si vous prenez des stéroïdes.

Des effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) sont :

- Diminution du nombre et de la qualité des cellules hématopoïétiques dans la moelle osseuse (syndrome myélodysplasique)

- Troubles de la moelle osseuse
- Augmentation du volume des globules rouges en quantité normale (macrocytose) ou en quantité réduite (anémie macrocytaire)
- Le non-développement des globules rouges
- Réduction marquée du nombre de certains globules blancs (agranulocytose)
- Faibles taux de certaines protéines dans le sang (protéine I de liaison du facteur de croissance analogue à l'insuline)
- Thyroïde hypoactive
- Gonflement des jambes et/ou des bras, trouble du comportement*, trouble de l'apprentissage*, hyperactivité psychomotrice*
- Difficultés d'endormissement
- Dysfonction du cerveau avec rétrécissement du cerveau qui est réversible après l'arrêt du traitement
- Altération de la compréhension, de la mémoire et de la pensée (trouble cognitif)
- Vision double, troubles de l'élocution, troubles de la coordination
- Grave dégradation musculaire (rhabdomyolyse)
- Augmentation de la salivation
- Réactions sévères de formation de vésicules sur la peau et les muqueuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell)
- Rougeur cutanée (érythème polymorphe)
- Syndrome comportant une éruption cutanée médicamenteuse et s'accompagnant d'une augmentation de certains globules blancs (éosinophilie), d'une augmentation de volume des ganglions lymphatiques, de fièvre et éventuellement d'une atteinte d'autres organes (syndrome DRESS)
- Trouble du système immunitaire induisant une douleur articulaire, éruptions cutanées et fièvre (lupus érythémateux)
- Syndrome des ovaires polykystiques, un état entraînant la formation de kystes de différentes tailles dans les ovaires
- Infertilité masculine. L'infertilité masculine est généralement réversible après l'arrêt du traitement et peut être réversible après une réduction de la dose. N'arrêtez pas votre traitement sans en parler à votre médecin au préalable.
- Inflammation et douleur à l'endroit de l'injection
- Miction abondante et sensation de soif (syndrome de Fanconi)
- Énurésie nocturne (pipi au lit)
- Inflammation du tissu rénal
- Obésité
- Concentration réduite d'au moins un facteur de coagulation et modifications des tests de la coagulation (voir rubriques « Avertissements et précautions » et « Grossesse, allaitement et fertilité »)
- Faible taux de vitamine B₈ (biotine) dans l'organisme

Des effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10000) sont :

- Modifications de la composition du sang avec un faible nombre de certains globules blancs (p. ex. neutropénie, lymphopénie) ou taux élevé de certains types de globules blancs (éosinophilie), diminution de l'agrégation plaquettaire, diminution de la quantité de protéines de la coagulation sanguine (fibrinogène, facteur VIII de la coagulation)
- Temps de saignement allongé
- Psychose, anxiété, dépression, perte d'audition (réversible et irréversible) et bourdonnements d'oreilles

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Réactions allergiques
- Étourdissements après une administration intraveineuse
- Troubles tissulaires peuvent se produire après une injection intra-artérielle ou péri-veineuse erronée

- Sédation
- Pilosité excessive sur le visage et le corps de la femme (un trouble appelé hirsutisme, qui peut résulter du syndrome des ovaires polykystiques, un état entraînant la formation de kystes de différentes tailles dans les ovaires)
- Résultats anormaux des tests de la fonction thyroïdienne
- Détérioration de la fonction rénale
- Production anormale de spermatozoïdes (avec diminution du nombre et/ou de l'activité des spermatozoïdes)
- Diminution des taux de carnitine (indiquée dans des tests sanguins ou musculaires)

* Ces effets indésirables ont été particulièrement observés chez les enfants.

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants

Certains effets indésirables du valproate se produisent plus fréquemment chez les enfants ou sont plus sévères que chez les adultes. Ces effets incluent l'atteinte hépatique, l'inflammation du pancréas (pancréatite), l'agressivité, l'agitation, les troubles de l'attention, le comportement anormal, l'hyperactivité et les troubles de l'apprentissage.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@fagg-afmps.be

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER VALPROATE VIATRIS SOLUTION INJECTABLE ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas congeler.

Valproate Viatris solution injectable est réservé à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

La stabilité physico-chimique de la solution diluée en cours d'utilisation a été démontrée pendant 3 jours à des températures comprises entre 20 et 22°C. D'un point de vue microbiologique, le produit dilué doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées de conservation en cours d'utilisation et les conditions de conservation préalables à l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne peuvent en principe pas dépasser 24 heures à 2 à 8°C, à moins que la dilution n'ait été effectuée dans des conditions antiseptiques contrôlées et validées.

Avant utilisation, procéder à une inspection visuelle de la solution diluée. N'utiliser que des solutions limpides et sans particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Valproate Viatris solution injectable

- La substance active est le valproate de sodium. Chaque ampoule contient 3 ml ou 10 ml de solution injectable. Les ampoules de 3 ml contiennent 300 mg de valproate de sodium. Les ampoules de 10 ml contiennent 1000 mg de valproate de sodium.
- Les autres composants sont : édétate disodique, eau pour injection, hydroxyde de sodium pour ajustement du pH, acide chlorhydrique pour ajustement du pH.

Aspect de Valproate Viatris solution injectable et contenu de l'emballage extérieur

Valproate Viatris solution injectable est une solution limpide et incolore

Chaque emballage contient 5 ampoules en verre contenant 3 ml ou 10 ml de solution injectable.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

ViatriX
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

Fabricant

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hambourg
Allemagne

Numéros de l'autorisation de mise sur le marché

BE229153 (10 ml)
BE229144 (3 ml)

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Belgique	Valproate Viatris 100 mg/ml solution injectable
Allemagne	Valproat Desitin 100 mg/ml Injektionslösung
Finlande	Orfiril 100 mg/ml injektioneste
Portugal	Diplexil 100 mg/ml solucao injectavel

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 05/2024.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 07/2024.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Indications d'utilisation

Valproate Viatris solution injectable est une solution prête à l'emploi destinée à une injection intraveineuse. Elle peut être administrée par injection intraveineuse lente pendant 3 à 5 minutes ou par perfusion dans une solution de chlorure de sodium de 9 mg/ml (0,9 %) ou dans une solution de glucose de 50 mg/ml (5 %). La dilution doit être effectuée selon des techniques aseptiques. Valproate Viatris solution injectable ne peut pas être administré dans la même voie intraveineuse que d'autres médicaments et ne peut pas être mélangé à d'autres

médicaments, à l'exception de ceux mentionnés ci-dessus.

Valproate Viatrix solution injectable est réservé à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Avant utilisation, procéder à une inspection visuelle de la solution diluée. N'utiliser que des solutions limpides et sans particules.