

## NOTICE: INFORMATION DE L'UTILISATEUR

**Valproate Retard EG 300 mg comprimés à libération prolongée**  
**Valproate Retard EG 500 mg comprimés à libération prolongée**

valproate de sodium

▼ 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

### MISE EN GARDE

Valproate Retard EG PEUT NUIRE GRAVEMENT A L'ENFANT A NAITRE 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 Retard EG. 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 Retard EG sans que votre médecin ne vous l'ait demandé; cela pourrait aggraver votre maladie.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre 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 ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 Retard EG et dans quel cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Valproate Retard EG?
3. Comment prendre Valproate Retard EG?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Valproate Retard EG?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### 1. Qu'est-ce que Valproate Retard EG et dans quel cas est-il utilisé?

Valproate Retard EG est un médicament utilisé pour traiter les crises d'épilepsie (agent antiépileptique).

On utilise Valproate Retard EG pour traiter:

- les crises d'épilepsie prenant naissance dans les deux moitiés du cerveau (épilepsie généralisée, par ex. absences, crises myocloniques et tonico-cloniques)
- les crises d'épilepsie prenant naissance dans une région localisée du cerveau (épilepsie focale) et pouvant par la suite s'étendre aux deux moitiés du cerveau (épilepsie généralisée secondaire).

On peut utiliser Valproate Retard EG dans diverses formes d'épilepsie, par ex. en cas d'épilepsie s'accompagnant de symptômes mixtes (complexes) et d'épilepsie s'étendant d'une région localisée du cerveau aux deux moitiés du cerveau (épilepsie généralisée secondaire), en association avec d'autres médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie, si ces formes d'épilepsie ne répondent pas au traitement antiépileptique habituel.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Valproate Retard EG?**

### **Ne prenez jamais Valproate Retard EG**

- si vous êtes allergique au valproate de sodium, à l'acide valproïque ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous souffrez d'une altération de la fonction du foie ou du pancréas
- si vous ou un membre de votre famille présentez des antécédents de maladie sévère du foie, en particulier si cette maladie a été associée à la prise d'un médicament
- si vous souffrez d'une maladie causée par un trouble de la formation du pigment rouge du sang (porphyrie)
- si vous avez une tendance aux saignements.
- si vous avez un problème génétique causant un trouble mitochondrial (par ex. le syndrome d'Alpers-Huttenlocher)
- En cas d'épilepsie, vous ne devez pas utiliser Valproate Retard EG 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 Retard EG sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Retard EG. N'arrêtez pas de prendre Valproate Retard EG 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 ou pharmacien avant de prendre Valproate Retard EG.

- si vous avez une atteinte préalable de la moelle osseuse; dans ce cas, un contrôle médical étroit s'avère nécessaire (tests de numération sanguine)
- si vous souffrez d'une maladie de type inflammatoire de la peau et/ou des organes internes (LED: lupus érythémateux disséminé); le traitement par Valproate Retard EG peut aggraver ou induire cette affection. Votre médecin évaluera les bénéfices et les risques éventuels de Valproate Retard EG
- si vous développez des symptômes pendant le traitement par Valproate Retard EG tels que: faiblesse physique ou mentale, perte d'appétit (anorexie), apathie, somnolence, nausées, vomissements répétés, douleur abdominale, aversion pour des aliments familiers et/ou le valproate/l'acide valproïque, réapparition ou aggravation des crises/convulsions, augmentation significative de la fréquence des ecchymoses/des saignements de nez et/ou allongement du

temps de saignement; dans ce cas, consultez immédiatement votre médecin traitant. Une inflammation du foie ou du pancréas, ou une élévation des taux sanguins d'ammoniac peut expliquer ces symptômes. Chez les patients suspectés d'avoir des troubles métaboliques (en particulier des troubles enzymatiques au niveau du cycle de l'urée), le médecin traitant doit réaliser des examens métaboliques avant de débiter le traitement

- si vous souffrez d'une altération de la fonction rénale ou d'un déficit en protéines dans le sang; il peut s'avérer nécessaire de réduire la dose afin de diminuer la quantité d'acide valproïque présente dans le sang (voir rubrique 3)
- avant de subir toute intervention chirurgicale ou dentaire (par ex. une extraction dentaire). La prise de Valproate Retard EG pouvant être associée à une tendance accrue aux saignements, il faut informer le médecin traitant que vous prenez Valproate Retard EG, afin qu'il vérifie votre coagulation sanguine.
- si vous prenez simultanément tout médicament diluant votre sang (par ex. antagonistes de la vitamine K), car vous pouvez alors présenter une tendance accrue aux saignements. Il faut donc contrôler régulièrement votre coagulation sanguine (temps de Quick).
- si l'on administre Valproate Retard EG à des nourrissons et à des enfants de moins de 3 ans ayant une forme sévère d'épilepsie (surtout chez ceux ayant des anomalies cérébrales, un retard mental, certains troubles d'origine génétique et/ou des troubles métaboliques connus); il existe un risque accru d'intoxication du foie durant les 6 premiers mois du traitement, surtout chez les très jeunes enfants. Le risque d'intoxication du foie est en particulier plus élevé en cas de traitement combiné avec d'autres antiépileptiques. Le médecin traitant doit donc évaluer soigneusement la balance risques/bénéfices
- si vous développez des pensées suicidaires ou d'automutilation. Un nombre limité de personnes sous traitement par antiépileptiques comme le valproate/l'acide valproïque ont eu des pensées suicidaires ou d'automutilation. Prenez immédiatement contact avec votre médecin, si, à n'importe quel moment, vous avez des pensées pareilles
- si vous remarquez que vous prenez du poids, surtout au début du traitement. Cette prise de poids peut être due à une augmentation de votre appétit (voir rubrique 4). Vous devez contrôler votre poids et limiter un gain de poids éventuel au minimum, car un gain de poids constitue un facteur de risque pour la condition appelée "syndrome des ovaires polykystiques" (agrandissement des ovaires avec des kystes).
- vous savez qu'il y a un problème génétique causant un trouble mitochondrial dans votre famille.

#### **Autres médicaments et Valproate Retard EG**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

L'association d'acide valproïque à la lamotrigine augmente le risque de réactions cutanées (sévères), en particulier chez les enfants.

Durant l'utilisation concomitante d'acide valproïque et de topiramate (utilisé dans le traitement de l'épilepsie), des signes d'une diminution de la fonction cérébrale (encéphalopathie) et/ou des cas de taux accrus d'ammoniaque dans le sang (hyperammoniémie) ont été rapportés.

Médicaments augmentant l'effet et parfois les effets secondaires de Valproate Retard EG:

- felbamate (médicament utilisé pour traiter les crises)
- cimétidine (médicament utilisé pour traiter les ulcères de l'estomac)
- erythromycine (médicament utilisé pour traiter les infections bactériennes)

## Notice

- l'acide acétylsalicylique ("ASA", médicament utilisé pour réduire la douleur et la fièvre) peut augmenter la tendance aux saignements et le risque d'atteinte du foie. Il faut particulièrement éviter l'administration simultanée de Valproate Retard EG et d'acide acétylsalicylique chez les nourrissons et les enfants.

### Médicaments réduisant l'effet de Valproate Retard EG:

- autres médicaments utilisés pour traiter les crises tels que le phénobarbital, la primidone, la phénytoïne et la carbamazépine
- la méfloquine (médicament utilisé pour traiter la malaria), augmente la dégradation de l'acide valproïque et présente également le potentiel de déclencher les crises
- le métamizole, un médicament utilisé pour traiter la douleur et la fièvre.

### Médicaments augmentant ou réduisant l'effet de Valproate Retard EG:

- fluoxétine (médicament utilisé pour traiter la dépression).

### Médicaments dont l'effet et parfois les effets secondaires sont augmentés par Valproate Retard EG:

- autres médicaments antiépileptiques, par ex. la carbamazépine, le clonazépam, le felbamate, la lamotrigine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone; suite à un traitement concomitant par acide valproïque et clonazépam, un état d'absence (crise de longue durée) est survenu chez des patients ayant des antécédents de crises d'absence (un type particulier d'épilepsie); l'association d'acide valproïque à la lamotrigine augmente le risque de réactions cutanées (sévères), en particulier chez les enfants
- agents neuroleptiques (médicaments utilisés pour traiter les troubles psychologiques)
- benzodiazépines (médicaments utilisés pour soulager l'anxiété et le stress) telles que le diazépam et le lorazépam
- barbituriques (tranquillisants)
- inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (médicaments utilisés pour traiter la dépression) et autres médicaments utilisés pour traiter la dépression
- codéine (médicament utilisé entre autres dans les remèdes contre la toux)
- zidovudine (médicament utilisé pour traiter les infections à VIH)
- anticoagulants (par ex. antagonistes de la vitamine K), car la tendance aux saignements peut augmenter.

L'utilisation concomitante d'acide valproïque et de phénobarbital ou de phénytoïne peut augmenter les taux d'ammoniac dans le sang. Votre médecin vous surveillera attentivement à cet égard.

Si vous prenez simultanément la sertraline (un antidépresseur) et la rispéridone (un agent neuroleptique), veuillez en informer votre médecin.

Si vous prenez d'autres médicaments agissant de manière négative sur le foie (y compris l'alcool), le risque d'atteinte du foie peut augmenter si l'on prend le valproate.

Patients diabétiques: un test de détection des corps cétoniques dans l'urine peut présenter un résultat faussé.

En particulier, informez votre médecin ou infirmi(è)r(e) si vous prenez un des médicaments suivants:

- Des carbapénèmes (antibiotiques utilisés dans le traitement des infections bactériennes). L'association d'acide valproïque et de carbapénèmes sera évitée, étant donné que cette combinaison peut diminuer l'effet du valproate de sodium.

### **Valproate Retard EG avec des aliments, boissons et de l'alcool**

La consommation d'alcool peut affecter l'activité de Valproate Retard EG et en augmenter les effets secondaires. Vous devez donc éviter l'alcool pendant le traitement.

Vous devez de préférence éviter de prendre simultanément Valproate Retard EG avec des boissons acides ou des aliments froids.

### **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 ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Grossesse**

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou une femme en âge de procréer, sauf si votre médecin vous l'a conseillé explicitement. Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement.

### **Conseil important à l'attention des femmes**

- En cas d'épilepsie, vous ne devez pas utiliser Valproate Retard EG si vous êtes enceinte sauf si aucun autre traitement n'est efficace pour vous.
- Adressez-vous immédiatement à votre médecin spécialiste si vous prévoyez d'avoir un enfant, si vous êtes enceinte ou pensez l'être.
- Le valproate peut avoir des effets sur l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse.
- 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 ce risque.
- Il peut provoquer de graves malformations et nuire au développement psychomoteur de l'enfant. Les malformations 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.
- 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 10 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 psychomoteur 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 appartenant au spectre de l'autisme sont plus souvent diagnostiqués chez les enfants exposés au valproate et des preuves indiquent que les enfants sont plus susceptibles de développer les symptômes du trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).
- Si vous êtes une femme en âge de procréer, votre médecin ne vous prescrira le valproate qu'en cas d'échec des autres traitements.
- En cas d'épilepsie, si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Valproate Retard EG sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Retard EG. N'arrêtez pas de

prendre Valproate Retard EG ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires.

- Avant de vous prescrire ce médicament, votre médecin vous aura expliqué les risques possibles 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 possible au cours de 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:**

- o JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR Valproate Retard EG
- o JE PRENDS Valproate Retard EG ET JE NE PREVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT
- o JE PRENDS Valproate Retard EG ET JE PREVOIS D'AVOIR UN ENFANT
- o JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS Valproate Retard EG

#### **JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR Valproate Retard EG**

S'il s'agit de votre première prescription de Valproate Retard EG, 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 Retard EG. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin ou à un centre de planning familial.

##### **Messages clés:**

- Avant de débiter 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 Retard EG
- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproate Retard EG.
- 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.
- 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 Retard EG ET JE NE PREVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT**

Si vous poursuivez le traitement par Valproate Retard EG 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 Retard EG. 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 Retard EG.
- 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.
- 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 Retard EG ET JE PREVOIS 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 Retard EG ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

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 fournira des conseils supplémentaires et 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 devra tout mettre en oeuvre pour arrêter ce traitement par Valproate Retard EG, 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 possible au cours de 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 Retard EG 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 Retard EG, 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 Retard EG**

N'arrêtez pas de prendre Valproate Retard EG 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 donnera des conseils supplémentaires et serez orientée vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie afin de tout essayer pour arrêter le traitement, et évaluer l'ensemble des autres thérapeutiques possibles.

Dans des situations exceptionnelles, si Valproate Retard EG 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 possible au cours de toute grossesse. Néanmoins, les données disponibles ne montrent pas qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de 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 Retard EG 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 pour évaluer toutes les possibilités pour arrêter le traitement.
- Vous devez recevoir des conseils complets sur les risques liés à la prise de Valproate Retard EG pendant la grossesse, notamment les risques de malformations et les effets sur le développement 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 remis 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.**

#### **Allaitement**

L'acide valproïque s'élimine dans le lait maternel en faibles quantités. Parlez à votre médecin pour savoir si vous devez allaiter votre bébé compte tenu des bénéfices de l'allaitement pour l'enfant et des bénéfices du traitement.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Ne conduisez aucun véhicule et n'utilisez aucun outil ou machine sans avoir consulté votre médecin ou votre pharmacien.

Au début du traitement, si vous prenez des doses plus élevées ou si vous prenez simultanément d'autres médicaments agissant également sur le système nerveux central, des symptômes tels



qu'une somnolence ou une confusion peuvent survenir. Ces symptômes peuvent ainsi altérer votre aptitude à conduire des véhicules, à utiliser des outils ou des machines, indépendamment de votre maladie sous-jacente. La prise simultanée d'alcool renforce cet effet.

### **Valproate Retard EG contient du sodium**

#### *Valproate Retard EG 300 mg*

Ce médicament contient 29,1 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par comprimé à libération prolongé. Cela équivaut à 1,5% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

#### *Valproate Retard EG 500 mg*

Ce médicament contient 48,5 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par comprimé à libération prolongé. Cela équivaut à 2,4% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

### **3. Comment prendre Valproate Retard EG?**

Le traitement par Valproate Retard EG doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie.

#### Posologie

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

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

En cas de traitement de long terme, la dose moyenne recommandée par jour est:

#### **Valproate Retard EG 300 mg**

| <b>Age</b>                            | <b>Poids corporel</b> | <b>Dose moyenne en mg/jour</b> | <b>Nombre de comprimés à libération prolongée/jour</b> |
|---------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|--|
| <b>Enfants</b>                        |                       |                                |  |
| <b>3-6 ans</b>                        | Env. 15-25 kg         | 450-600                        | 1½-2   |
| <b>7-14 ans</b>                       | Env. 25-40 kg         | 750-1200                       | 2½-4   |
| <b>Adolescents à partir de 14 ans</b> | Env. 40-60 kg         | 1000-1500                      | 3-5  |
| <b>Adultes</b>                        | A partir d'env. 60 kg | 1200-2100                      | 4-7  |

### Valproate Retard EG 500 mg

| Age                                   | Poids corporel        | Dose moyenne en mg/jour | Nombre de comprimés à libération prolongée/jour |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------------------|---|
| <b>Enfants</b>                        |                       |                         |   |
| <b>3-6 ans</b>                        | Env. 15-25 kg         | 450-600                 | 1   |
| <b>7-14 ans</b>                       | Env. 25-40 kg         | 750-1200                | 1½-2  |
| <b>Adolescents à partir de 14 ans</b> | Env. 40-60 kg         | 1000-1500               | 2-3   |
| <b>Adultes</b>                        | A partir d'env. 60 kg | 1200-2100               | 2-4   |

#### Utilisation chez les enfants jusqu' à 3 ans

Dans ce groupe de patients, vu la nécessité d'effectuer une titration de la dose, il faut utiliser une autre forme pharmaceutique contenant une quantité plus faible de valproate (par ex. une solution).

Il est conseillé d'augmenter progressivement la posologie jusqu'à l'obtention de la dose efficace optimale. Dans certains cas, l'effet complet ne s'observe qu'après 4 à 6 semaines. Il ne faut donc pas augmenter trop rapidement la dose quotidienne au-delà de la posologie moyenne.

Si l'on prend Valproate Retard EG en association avec d'autres médicaments utilisés pour traiter les crises ou pour remplacer un autre médicament pris antérieurement, il faut réduire immédiatement la dose du médicament antiépileptique administré antérieurement. S'il faut arrêter la prise du médicament précédent, il faut le faire de manière progressive.

D'autres médicaments utilisés pour traiter les crises accélèrent la dégradation de l'acide valproïque. Si l'on arrête la prise de ces médicaments, les concentrations sanguines d'acide valproïque augmentent lentement, et il faut donc vérifier les concentrations d'acide valproïque pendant une période de 4 à 6 semaines. Si nécessaire, il faut réduire la dose quotidienne de Valproate Retard EG.

Le remplacement de formes à libération non prolongée d'acide valproïque par Valproate Retard EG doit s'effectuer progressivement, jusqu'au moment où le traitement peut se poursuivre avec des doses uniques de Valproate Retard EG.

Votre médecin déterminera de manière individuelle la dose exacte nécessaire.

Veillez suivre ses instructions si vous souhaitez tirer les meilleurs bénéfices de votre médicament.

#### Voie d'administration

Voie orale. Il faut avaler les comprimés à libération prolongée entiers ou coupés en deux, ne pas les mâcher et les prendre avec une quantité abondante de liquide (par ex. un verre d'eau).

Occasionnellement, les ingrédients des comprimés à libération prolongée peuvent être visibles dans les selles, sous forme de résidus blancs. Ceci n'indique en rien une altération de l'effet du médicament car lors de son passage dans les intestins, la substance active se dissout complètement à partir de la structure du comprimé (matrice).

### Fréquence de l'administration

On administre la dose quotidienne en 1 à 2 prises distinctes.

Il faut prendre les comprimés à libération prolongée de préférence 1 heure avant les repas (à jeun le matin). En cas d'effets indésirables gastro-intestinaux liés au traitement, il faut prendre les comprimés à libération prolongée pendant ou après les repas.

### Durée du traitement

Le traitement de l'épilepsie est essentiellement une thérapie de long terme.

Le médecin spécialisé (neurologue, neuropédiatre) doit déterminer de manière individuelle le mode de titration de la dose, la durée du traitement, la posologie et le mode d'arrêt du traitement par Valproate Retard EG, en fonction de l'évolution individuelle de la maladie. Généralement, il faut attendre que le patient ne présente plus aucune crise pendant au moins deux à trois ans avant de tenter de réduire la posologie ou d'arrêter le traitement.

### Groupes particuliers de patients

Chez les patients ayant une altération de la fonction rénale et un déficit en protéines dans le sang, l'effet de l'acide valproïque peut augmenter. Votre médecin ajustera ou réduira la dose quotidienne de manière appropriée.

### **Si vous avez pris plus de Valproate Retard EG que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris trop de Valproate Retard EG, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245). Les symptômes d'un surdosage peuvent être: coma avec faiblesse musculaire, diminution des réflexes, contraction des pupilles, confusion, somnolence, acidose métabolique, augmentation des taux sanguins de sodium, hypotension et altération de la fonction respiratoire ou cardiaque.

De plus, l'administration de fortes doses a causé la survenue de troubles neurologiques anormaux tels qu'une tendance accrue aux crises et des modifications du comportement.

### **Si vous oubliez de prendre Valproate Retard EG**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez oublié de prendre une dose, vous pouvez la prendre plus tard sauf s'il est déjà presque temps de prendre la dose suivante. Dans ce cas, veuillez suivre le schéma posologique normal.

### **Si vous arrêtez de prendre Valproate Retard EG**

En aucun cas, vous ne pouvez interrompre le traitement par Valproate Retard EG ou l'arrêter de manière prématurée de votre propre initiative, car cela peut compromettre le succès de votre traitement et déclencher à nouveau la survenue de crises d'épilepsie. Veuillez consulter votre médecin au préalable si vous présentez une intolérance à votre médicament ou des modifications de votre affection.

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

## **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.

Dans l'évaluation des effets indésirables, on utilise la convention de fréquence suivante:

|                        |  |
|------------------------|--|
| Très fréquent:         | peut toucher plus de 1 personne sur 10                   |
| Fréquent:              | peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10                   |
| Peu fréquent:          | peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100                  |
| Rare:                  | peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000                |
| Très rare:             | peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000               |
| Fréquence indéterminée | ne peut être estimée sur la base des données disponibles |

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Une réduction du nombre des plaquettes sanguines (thrombocytopenie) ou des globules blancs (leucopénie) est un effet indésirable fréquent. Ces effets sont souvent totalement réversibles si l'on poursuit la thérapie et toujours réversibles à l'arrêt du traitement par Valproate Retard EG.

Peu fréquent: Hémorragie.

Très rare: Une altération de la fonction médullaire peut donner lieu à d'autres troubles des composants sanguins (lymphopénie, neutropénie, pancytopenie) ou à une anémie sévère. Diminution sévère du nombre de globules blancs, ce qui augmente le risque d'infections (agranulocytose).

L'acide valproïque peut inhiber la coagulation sanguine (fonction des plaquettes sanguines), en causant donc un allongement du temps de saignement.

Une hémorragie est un effet indésirable peu fréquent.

### **Affections du système immunitaire**

Rare: Réactions du système de défense de l'organisme contre son propre tissu conjonctif (lupus érythémateux).

### **Affections endocriniennes**

Peu fréquent: Libération inadéquate d'une hormone appelée HAD (hormone antidiurétique) [Syndrome de sécrétion inappropriée d'HAD (SIADH)], concentrations accrues de certaines hormones (androgènes), pouvant provoquer une masculinisation et une augmentation de la pousse des poils chez la femme, une augmentation de la pousse des poils sur le visage, les seins ou le thorax, de l'acné ou des cheveux amincissants.

Rare: Glande thyroïde sous-active qui peut causer de la fatigue ou un gain de poids (hypothyroïdie).

### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Un effet indésirable très fréquent est une augmentation isolée et modérée des taux sériques d'ammoniac sans modification des paramètres de fonction hépatique et ne nécessitant pas l'arrêt de la thérapie (voir rubrique 2 « Avertissements et précautions »).

On observe fréquemment une prise ou une perte de poids dépendante de la dose, ainsi qu'une augmentation ou une perte d'appétit.

On a observé une réduction de l'activité de la biotinidase durant le traitement par acide valproïque. On a également rapporté des cas de déficit en biotine.

Rare: Obésité

Très rare: Faibles taux de sodium dans le sang, susceptibles de provoquer de la fatigue et de la confusion, des secousses musculaires, des convulsions et un coma (hyponatrémie).

### **Affections psychiatriques**

Peu fréquent: Irritabilité, activité excessive ou confusion, surtout au début du traitement.

On a également observé des hallucinations.

### **Affections du système nerveux**

Effets dépendants de la dose et fréquents: somnolence, tremblements ou troubles de la sensibilité sous forme de picotements ou d'un engourdissement de la peau.

Des symptômes tels que fatigue, somnolence, impassibilité et difficultés à contrôler ses mouvements (ataxie) ont été fréquemment observés pendant un traitement associé avec d'autres antiépileptiques.

Peu fréquent: Maux de tête, tension musculaire, marche incertaine, surtout au début du traitement.

Peu fréquent: Peu après l'utilisation de médicaments à base d'acide valproïque, indépendamment de la dose, on a observé la survenue d'une maladie organique cérébrale. Sa cause et son mécanisme de développement n'ont pas été établis et elle peut se résoudre à l'arrêt du traitement. Dans certains cas, une élévation des taux d'ammoniac et, en cas d'association au phénobarbital (un autre médicament utilisé pour traiter les crises), une élévation des taux de phénobarbital ont été décrites.

On a également rapporté des cas peu fréquents de rigidité physique chez un patient conscient (stupeur), évoluant parfois vers le coma et partiellement associée à une augmentation de la fréquence des crises. Les symptômes disparaissaient après une réduction de la posologie ou le retrait du médicament. La majorité de ces cas survenaient lors d'une thérapie combinée (en particulier avec le phénobarbital) ou suite à une augmentation rapide de la dose.

Rare: vision double.

Rarement, surtout en cas d'utilisation de plus fortes doses ou de thérapie combinée avec d'autres médicaments traitant les crises, on a rapporté une maladie cérébrale chronique (encéphalopathie) s'accompagnant de troubles de la fonction cérébrale, incluant des troubles des capacités de performance mentale.

Le mécanisme de développement de cette affection n'est pas clairement établi.

Très rarement, on a rapporté des troubles de la fonction cérébrale s'accompagnant d'un rétrécissement du tissu cérébral. Ces troubles se résolvait à l'arrêt du traitement par Valproate Retard EG.

Au cours d'une thérapie de long terme par Valproate Retard EG en association avec d'autres médicaments traitant les crises (en particulier avec la phénytoïne), des signes d'atteinte cérébrale (encéphalopathie) peuvent survenir: augmentation de la fréquence des crises, déficit de la conduite, cas de rigidité physique chez un patient conscient (stupeur), faiblesse musculaire (hypotension musculaire), troubles du mouvement (dyskinésie choréiforme) et modifications sévères et généralisées de l'électro-encéphalogramme (EEG).

Fréquence indéterminée: Sédation, troubles extrapyramidaux

On a également rapporté la survenue d'un syndrome de Parkinson réversible.

### **Affections de l'oreille et du labyrinthe**

On a rapporté des bourdonnements d'oreille.

On a également rapporté une perte d'audition temporaire et permanente, mais aucune association causale avec la prise de médicaments à base d'acide valproïque ou de valproate de sodium n'a été établie.

### **Affections vasculaires**

Rare: Inflammation des vaisseaux sanguins (vasculite).

### **Affections gastro-intestinales**

Des effets indésirables peu fréquents étaient une production excessive de salive et une diarrhée, surtout au début du traitement. Particulièrement au début de la thérapie, on a rapporté des cas peu

fréquents de troubles gastro-intestinaux légers (nausées, douleurs au niveau de l'estomac). Ces troubles disparaissent généralement après quelques jours même si l'on poursuivait la thérapie. On a rapporté de rares cas d'atteinte pancréatique, parfois d'issue fatale.

### **Affections hépatobiliaires**

Peu fréquent: Une dysfonction hépatique sévère (parfois fatale) et indépendante de la dose peut survenir. Chez les enfants, le risque d'atteinte hépatique augmente considérablement, surtout en cas de prise simultanée d'autres médicaments traitant les crises (voir rubrique 2).

### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Fréquent: Hypersensibilité, chute des cheveux transitoire et/ou dose-dépendante, anomalies au niveau des ongles et du lit de l'ongle.

Peu fréquent: Gonflement des lèvres, du visage, de la gorge ou de la langue. Les mains, les pieds ou les parties génitales peuvent aussi être affectés (angioœdème), éruption, affections des cheveux (changements au niveau de la texture, de la couleur ou de la pousse des cheveux).

Rare: Les réactions allergiques plus sévères peuvent provoquer un agrandissement des ganglions lymphatiques et une insuffisance éventuelle d'autres organes (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms [DRESS] syndrome: éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques). \_

Une éruption cutanée ou des lésions cutanées avec un cercle rose/rouge et un centre pâle qui peuvent démanger, s'exfolier ou être remplies de liquide. L'éruption peut apparaître en particulier sur la paume des mains et la plante des pieds. Ces symptômes peuvent indiquer une allergie sévère au médicament, appelée « érythème polymorphe ».

Formation de cloques ou saignement de la peau autour des lèvres, des yeux, de la bouche, du nez et des parties génitales. Également symptômes pseudo-grippaux et fièvre. Il s'agit peut-être de ce qu'on appelle « syndrome de Stevens-Johnson ».

Une éruption sévère avec formation de cloques où des couches de peau peuvent se décoller et causer de grandes zones de peau écorchée et exposée sur le corps. Également une sensation de malaise général, fièvre, frissons et douleurs musculaires. This is something called 'Toxic Epidermal Necrolysis'. Il s'agit peut-être de ce qu'on appelle « nécrolyse épidermique toxique ».

### **Affections osseuses**

Des cas d'affections osseuses dont ostéopénie et ostéoporose (baisse de la densité de l'os) et fractures ont été rapportés. Consultez votre médecin ou pharmacien si vous êtes sous traitement de longue durée par des antiépileptiques, avez des antécédents d'ostéoporose ou prenez des stéroïdes.

### **Affections du rein et des voies urinaires**

Rarement, un certain type de dysfonction rénale (syndrome de Fanconi) peut survenir. Cette dysfonction se résolvait à l'arrêt du traitement. Chez l'enfant, on a observé une incontinence nocturne.

### **Affections des organes de reproduction et du sein**

Rare: Règles irrégulières ou absence de règles, règles douloureuses, augmentation du volume des ovaires avec présence de kystes et augmentation des taux de l'hormone masculine, la testostérone.

### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Très rarement, on a décrit une chute de la température corporelle (hypothermie). Elle se résolvait à l'arrêt du traitement.

Un effet indésirable peu fréquent était une accumulation accrue d'eau dans les tissus (œdème).

En cas de survenue de tout effet indésirable **indépendant de la dose**, le médecin traitant doit arrêter le traitement. Si l'on suspecte une altération sévère de la fonction du foie ou une atteinte du pancréas, le médecin doit immédiatement arrêter le traitement par Valproate Retard EG. Il faut temporairement interrompre la prise d'autres médicaments empruntant les mêmes voies de dégradation métabolique et pouvant causer des effets indésirables similaires. Dans des cas isolés, une progression clinique peut encore survenir.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 **Belgique**: Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou – site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be). **Luxembourg**: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – E-mail: [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) – Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé à Luxembourg – E-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) – Tél.: (+352) 247-85592. Lien pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Valproate Retard EG?**

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette /la boîte/le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. 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 Retard EG 300 mg**

La substance active est le valproate de sodium.

1 comprimé à libération prolongée contient 200 mg de valproate de sodium et 87 mg d'acide valproïque (ce qui équivaut à 300 mg de valproate de sodium).

Les autres composants sont: Acésulfame potassium, copolymère basique de méthacrylate de butyle, sébacate de dibutyle, hypromellose, laurilsulfate de sodium, stéarate de magnésium, silice colloïdale hydratée, dioxyde de titane (E171).

**Aspect de Valproate Retard EG 300 mg et contenu de l’emballage extérieur**

Valproate Retard EG 300 mg sont des comprimés à libération prolongée blancs, allongés et portant une barre de cassure des deux côtés. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Flacon en verre brun muni d’une fermeture en plastique contenant 50, 100, 200 et 500 comprimés à libération prolongée.

Emballage en plaquettes Al/Al contenant 7, 10, 20, 30, 50, 84, 90, 100, 120, 150, 200, 2x100 et 500 comprimés à libération prolongée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Ce que contient Valproate Retard EG 500 mg**

La substance active est le valproate de sodium.

1 comprimé à libération prolongée contient 333 mg de valproate de sodium et 145 mg d’acide valproïque (ce qui équivaut à 500 mg de valproate de sodium).

Les autres composants sont: Acésulfame potassium, copolymère basique de méthacrylate de butyle, sébacate de dibutyle, hypromellose, laurilsulfate de sodium, stéarate de magnésium, silice colloïdale hydratée, dioxyde de titane (E171).

**Aspect de Valproate Retard EG 500 mg et contenu de l’emballage extérieur**

Valproate Retard EG 500 mg sont des comprimés à libération prolongée blancs, allongés et portant une barre de cassure des deux côtés. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Flacon en verre brun muni d’une fermeture en plastique contenant 50, 100, 200 et 500 comprimés à libération prolongée.

Emballage en plaquettes Al/Al contenant 7, 10, 20, 30, 50, 84, 90, 100, 120, 150, 200, 2x100 et 500 comprimés à libération prolongée.

Pilulier en polypropylène, fermeture avec un agent dessiccateur (gel de silice) contenant 30, 50, 100, 200 et 500 comprimés à libération prolongée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l’autorisation de mise sur le marché et fabricants**

*Titulaire de l’autorisation de mise sur le marché*

EG (Eurogenerics) SA, Esplanade Heysel b22, 1020 Bruxelles

*Fabricants*

STADA Arzneimittel AG, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel, Allemagne

Centrafarm Services B, Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, Pays-Bas

EG (Eurogenerics) SA, Esplanade Heysel b22, 1020 Bruxelles



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

***[Valproate Retard EG 300 mg]***

**BE:** Valproate Retard EG 300 mg, comprimés à libération prolongée

**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

***[Valproate Retard EG 500 mg]***

**BE:** Valproate Retard EG 500 mg, comprimés à libération prolongée

**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

**Numéros d'autorisation de mise sur le marché:**

Valproate Retard EG 300 mg comprimés à libération prolongée, flacon: BE300851

Valproate Retard EG 300 mg comprimés à libération prolongée, plaquette: BE300867

Valproate Retard EG 500 mg comprimés à libération prolongée, flacon: BE300885

Valproate Retard EG 500 mg comprimés à libération prolongée, plaquette: BE300894

Valproate Retard EG 500 mg comprimés à libération prolongée, pilulier: BE300903

**Mode de délivrance:** sur prescription médicale.

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée/révisée est 09/2021 / 07/2021.**

Des informations détaillées et actualisées sur ce médicament sont disponibles en scannant le code QR inclus dans la notice avec un smartphone. Les mêmes informations sont également disponibles sur le site de l'autorité nationale compétente (AFMPS): [www.afmps.be](http://www.afmps.be).

**Code QR**