

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

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

natriumvalproaat

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

Waarschuwing

Valproaat kan aangeboren afwijkingen veroorzaken en problemen met de vroege ontwikkeling van het kind wanneer dit middel tijdens de zwangerschap wordt gebruikt. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten een effectieve methode van anticonceptie gebruiken gedurende de behandeling. Uw arts zal dit met u bespreken maar u moet ook het advies in rubriek 2 van deze bijsluiter opvolgen. Vertel het uw arts meteen wanneer u zwanger wordt of wanneer u denkt zwanger te zijn.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

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

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

Valproate Retard EG is een geneesmiddel voor de behandeling van epileptische aanvallen (anti-epilepticum).

Valproate Retard EG wordt gebruikt bij:

- aanvallen met de oorsprong in beide hersenhelften (gegeneraliseerde epilepsie, bijv. absences, myoclonieën en tonisch-clonische aanvallen)
- aanvallen met de oorsprong in een gelokaliseerd gebied in de hersenen (focale aanvallen) die zich vervolgens kunnen verspreiden naar beide hersenhelften (secundair generaliseerde epilepsie).

Valproate Retard EG kan samen met andere geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie gebruikt worden bij verschillende vormen van epilepsie, bijv. epilepsie met gecombineerde (gecompliceerde) symptomen, en bij epilepsie die zich van een gelokaliseerd gebied in de hersenen naar beide hersenhelften

verspreidt (secundair gegeneraliseerde epilepsie), indien deze vormen van epilepsie niet reageren op de gebruikelijke anti-epileptische behandeling.

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

Wanneer mag u Valproate Retard EG niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- indien u last heeft van een verminderde werking van uw lever of alveesklier
- indien u of één van uw familieleden in het verleden een ernstige leverziekte heeft gehad, vooral als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen
- indien u een ziekte heeft waarbij de aanmaak van de rode bloedkleurstof verstoord is (porfyrie)
- indien u gevoelig bent voor bloedingen.
- Als u een genetisch probleem hebt dat wordt veroorzaakt door een mitochondriale aandoening (bijv. het syndroom van Alpers-Huttenlocher).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Valproate Retard EG

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u Valproate Retard EG gebruikt.

- indien in het verleden uw beenmerg beschadigd is geweest, in dat geval is strikt medisch toezicht noodzakelijk (testen van het bloedbeeld)
- indien u ontstekingsachtige ziektes van de huid en/of ingewanden heeft (SLE: systemische lupus erythematoses). Deze aandoening kan verergeren of opgewekt worden door Valproate Retard EG. Uw arts zal de voordelen van Valproate Retard EG afwegen tegen mogelijke risico's
- indien u klachten krijgt tijdens de behandeling met Valproate Retard EG, zoals lichamelijke of geestelijke zwakte, gebrek aan eetlust (anorexie), lusteloosheid, slaperigheid, misselijkheid, herhaald braken, buikpijn, afkeer van voedsel dat u voorheen wel at en/of van valproaat/valproïnezuur, het weer optreden of verergeren van aanvallen/convulsies, merkbaar vaker kneuzingen/neusbloedingen en/of verlenging van de bloedingstijd, raadpleeg dan onmiddellijk de dienstdoende arts. Ontsteking van de lever of alveesklier, of een toegenomen hoeveelheid ammonia in het bloed kan de oorzaak zijn. Patiënten die mogelijk een stofwisselingsstoornis hebben, in het bijzonder enzymstoornissen van de ureumcyclus, moeten daarom een stofwisselingsonderzoek ondergaan door de arts voordat de behandeling wordt gestart
- indien u een verminderde nierwerking of eiwitgebrek in het bloed heeft; het kan nodig zijn dat uw arts de dosering verlaagt om de hoeveelheid valproïnezuur in uw bloed te verlagen (zie rubriek 3)
- indien u een operatie of tandheelkundige ingreep (bijv. het trekken van een tand) moet ondergaan. Omdat het gebruik van Valproate Retard EG gerelateerd kan zijn aan een verhoogde kans op bloedingen moet de dienstdoende arts geïnformeerd worden dat u Valproate Retard EG gebruikt, zodat de bloedstolling gecontroleerd kan worden
- indien u gelijktijdig medicijnen gebruikt die uw bloed verdunnen (bijv. vitamine K-remmers), waardoor u gevoeliger kunt zijn voor bloedingen. De bloedstolling (Quick's waarde) moet daarom regelmatig gecontroleerd worden
- indien Valproate Retard EG wordt gegeven aan zuigelingen en kinderen jonger dan 3 jaar met een ernstige vorm van epilepsie (in het bijzonder die met afwijkingen met betrekking tot de grote hersenen, geestelijke achterstand, bepaalde aandoeningen die veroorzaakt worden door genen en/of bekende stofwisselingsstoornissen); de kans op leververgiftiging is verhoogd tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling, in het bijzonder bij zeer jonge kinderen. De kans op leververgiftiging is vooral groter bij gecombineerde behandeling met andere anti-epileptica. Daarom dienen de voor- en nadelen van de behandeling zorgvuldig te worden afgewogen door de behandelende arts
- als u aan zelfmoord of zelfpijniging denkt. Een beperkt aantal mensen, behandeld met anti-epileptica zoals valproaat/valproïnezuur, hadden zelfpijnigings- of zelfmoordgedachten. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als u op éénder welk moment dergelijke gedachten heeft

- indien u merkt dat uw gewicht toeneemt, vooral aan het begin van de behandeling. Dit kan komen door een toegenomen eetlust (zie rubriek 4). U dient uw gewicht in de gaten te houden en uw eventuele gewichtstoename tot een minimum te beperken, aangezien gewichtstoename een risicofactor is voor een aandoening die "polycystisch ovariumsyndroom" (vergrote eierstokken met cysten) genoemd wordt.
- U weet dat er in uw familie een genetisch probleem is dat wordt veroorzaakt door een mitochondriale aandoening.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

De combinatie van valproïnezuur en lamotrigine verhoogt het risico op (ernstige) huidreacties, vooral bij kinderen.

Er waren tekenen van een verminderde hersenfunctie (encefalopathie) en/of meldingen van verhoogde ammoniakgehalten in het bloed (hyperammoniëmie) tijdens gelijktijdig gebruik van valproïnezuur en topiramaat (gebruikt voor de behandeling van epilepsie).

De werking en soms de bijwerkingen van Valproate Retard EG worden versterkt door:

- felbamaat (gebruikt voor de behandeling van epileptische aanvallen)
- cimetidine (gebruikt voor de behandeling van maagzweren)
- erythromycine (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties)
- acetylsalicylzuur ('aspirine', gebruikt voor de vermindering van pijn en koorts), dat de kans op bloedingen en het optreden van leverschade kan verhogen. Gelijktijdige toediening van Valproate Retard EG en acetylsalicylzuur dient met name vermeden te worden bij zuigelingen en kinderen.

De werking van Valproate Retard EG wordt verminderd door:

- andere geneesmiddelen voor de behandeling van epileptische aanvallen, zoals fenobarbital, primidon, fenytoïne en carbamazepine
- mefloquine (gebruikt voor de behandeling van malaria), die de afbraak van valproïnezuur versnelt en tevens epileptische aanvallen kan veroorzaken.

De werking van Valproate Retard EG kan versterkt of verminderd worden door:

- fluoxetine (gebruikt voor de behandeling van depressies).

Valproate Retard EG versterkt de werking en soms de bijwerkingen van:

- andere anti-epileptica, bijv. carbamazepine, clonazepam, felbamaat, lamotrigine, fenobarbital, fenytoïne, primidon; na gelijktijdige toediening van valproïnezuur en clonazepam trad 'absence status' (een langdurige epileptische aanval) op bij patiënten met een voorgeschiedenis van deze speciale types aanvallen; een combinatie van valproïnezuur en lamotrigine verhoogt het risico op (ernstige) huidreacties, vooral bij kinderen
- neuroleptica (gebruikt voor de behandeling van psychische stoornissen)
- benzodiazepinen (gebruikt voor het verminderen van angst en spanningen), zoals diazepam en lorazepam
- barbituraten (kalmeringsmiddelen)
- monoamine-oxidase (MAO)-remmers (gebruikt voor de behandeling van depressies) en andere geneesmiddelen voor depressies
- codeïne (wordt o.a. gebruikt in hoestdranken)
- zidovudine (gebruikt voor de behandeling van HIV-infecties)
- bloedverdunders (bijv. vitamine K-remmers), zodat de bloedingsneiging kan toenemen.

Informeer uw arts indien u gelijktijdig sertraline (middel tegen depressies) en risperidon (middel tegen psychische stoornissen) gebruikt.

Indien u andere geneesmiddelen gebruikt die een negatief effect op uw lever hebben (waaronder alcohol) kan de kans op leverbeschadiging bij gelijktijdig gebruik van valproaat verhoogd zijn.

Diabetici: een test op ketonlichamen in de urine kan een foutieve uitkomst geven.

Informeer uw arts of verpleger/verpleegster in het bijzonder als u één van de volgende geneesmiddelen inneemt:

- Carbapenems (antibiotica gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties). De combinatie van valproïnezuur en carbapenems dient te worden vermeden aangezien dat het effect van natriumvalproaat kan verminderen.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Alcoholgebruik kan de werking van Valproate Retard EG beïnvloeden en de bijwerkingen doen toenemen. U dient daarom tijdens de behandeling het gebruik van alcohol te vermijden.

Bij voorkeur dient u ook inname van zure dranken en koud voedsel gelijktijdig met Valproate Retard EG te vermijden.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

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

Zwangerschap

U mag dit geneesmiddel niet innemen als u zwanger of een vrouw in de vruchtbare leeftijd bent, tenzij uw arts het u uitdrukkelijk aangeraden heeft. Als u een vrouw bent in de vruchtbare leeftijd, dient u tijdens de behandeling een doeltreffend anticonceptiemiddel te gebruiken.

Belangrijk advies voor vrouwen

- Valproaat kan schadelijk zijn voor ongeboren kinderen wanneer het door een vrouw tijdens de zwangerschap wordt ingenomen.
- Valproaat houdt een risico in, indien het tijdens de zwangerschap wordt ingenomen. Hoe hoger de dosis, hoe groter het risico, maar alle doses gaan gepaard met een risico.
- Het middel kan ernstige geboortefwijkingen veroorzaken en kan gevolgen hebben voor de manier waarop het kind zich tijdens de groei ontwikkelt. Geboortefwijkingen die werden gemeld, zijn onder meer *spina bifida* (open ruggetje waarbij de botten van de wervelkolom onvoldoende zijn ontwikkeld); misvormingen van gezicht en schedel; misvormingen van hart, nieren, urinewegen en geslachtsorganen; afwijkingen aan de ledematen.
- Indien u tijdens de zwangerschap valproaat inneemt, is het risico bij u groter dan bij andere vrouwen dat u een kind krijgt met geboortefwijkingen die een medische behandeling vereisen. Doordat valproaat al jarenlang wordt gebruikt, weten we dat bij vrouwen die valproaat innemen ongeveer 10 op de 100 baby's geboortefwijkingen zullen hebben. Dit in vergelijking met 2-3 baby's op de 100 bij vrouwen die geen epilepsie hebben.
- Naar schatting 30-40% van de voorschoolse kinderen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap valproaat heeft ingenomen, kan problemen ondervinden tijdens de vroege ontwikkeling. Deze kinderen zullen mogelijk later leren lopen en spreken, intellectueel minder vaardig zijn dan andere kinderen, en moeite hebben met taal en het geheugen.
- Autismspectrumstoornissen worden vaker vastgesteld bij kinderen die aan valproaat werden blootgesteld, en er zijn gegevens die erop wijzen dat kinderen mogelijk meer kans lopen op het

ontwikkelen van ADHD-symptomen (attention deficit hyperactivity disorder, aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit).

- Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, mag uw arts u alleen valproaat voorschrijven als niets anders helpt in uw situatie.
- Voordat uw arts u dit geneesmiddel voorschrijft, heeft hij of zij u uitgelegd wat er met uw baby kan gebeuren als u zwanger wordt terwijl u valproaat gebruikt. Als u later beslist dat u zwanger wilt worden, mag u niet met het geneesmiddel stoppen zolang u dit niet met uw arts hebt besproken en een plan bent overeengekomen om op een ander middel over te schakelen, als dat mogelijk is.
- Informeer bij uw arts naar het innemen van foliumzuur als u zwanger probeert te worden. Foliumzuur kan het algemene risico op *spina bifida* en een vroege miskraam dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat dit middel het risico zal verlagen op geboortefwijkingen die met het gebruik van valproaat worden geassocieerd.

EERSTE VOORSCHRIFT

Als dit de eerste keer is dat valproaat aan u wordt voorgeschreven, heeft uw arts u uitgelegd wat de risico's zijn voor een ongeborn kind als u zwanger wordt. Als u zwanger kunt worden, moet u gedurende de volledige behandeling een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken. Raadpleeg uw arts of centrum voor gezinsplanning indien u advies wenst over anticonceptie.

Essentiële elementen:

- Gebruik een effectieve anticonceptiemethode.
- Licht uw arts onmiddellijk in als u zwanger bent of vermoedt dat u zwanger bent.

BEHANDELING VOORTZETTEN EN NIET PROBEREN ZWANGER TE WORDEN

Als u de behandeling met valproaat voortzet, maar niet van plan bent zwanger te worden, dient u een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken. Raadpleeg uw arts of centrum voor gezinsplanning indien u advies wenst over anticonceptie.

Essentiële elementen:

- Gebruik een effectieve anticonceptiemethode
- Licht uw arts onmiddellijk in als u zwanger bent of vermoedt dat u zwanger bent.

BEHANDELING VOORTZETTEN EN OVERWEGEN ZWANGER TE WORDEN

Als u de behandeling met valproaat voortzet en momenteel overweegt te proberen zwanger te worden, mag u niet stoppen met valproaat of uw anticonceptie tot u dit met uw voorschrijvende arts hebt besproken. Raadpleeg uw arts lang voordat u zwanger wordt, zodat u de nodige stappen kunt ondernemen om ervoor te zorgen dat uw zwangerschap zo vlot mogelijk verloopt en eventuele risico's voor u en uw ongeborn kind zo veel mogelijk beperkt worden.

Uw arts zal misschien beslissen de dosis valproaat te veranderen of u op een ander geneesmiddel over te schakelen voordat u begint te proberen zwanger te worden.

Als u zwanger wordt, zal uw toestand zeer zorgvuldig worden gecontroleerd, zowel voor de behandeling van uw onderliggende aandoening als om te controleren hoe uw ongeborn kind zich ontwikkelt.

Informeer bij uw arts naar het innemen van foliumzuur als u zwanger probeert te worden. Foliumzuur kan het algemene risico op *spina bifida* en een vroege miskraam dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat dit middel het risico zal verlagen op de geboortefwijkingen die met het gebruik van valproaat worden geassocieerd.

Essentiële elementen:

- Stop niet met uw anticonceptie zolang u dit niet hebt besproken met uw arts en samen een plan hebt opgesteld om ervoor te zorgen dat uw epilepsie/bipolaire stoornis onder controle is en de risico's voor uw baby beperkt zijn.
- Licht uw arts onmiddellijk in als u weet of vermoedt dat u zwanger bent.

ONGEPLANDE ZWANGERSCHAP TIJDENS VOORTZETTING VAN DE BEHANDELING

Baby's van moeders die valproaat hebben gebruikt, lopen een groot risico op geboortefwijkingen en problemen met de ontwikkeling die bijzonder ernstig kunnen zijn. Als u valproaat inneemt en denkt dat u zwanger bent of misschien zwanger bent, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts. Stop niet met uw medicatie zolang uw arts u niet zegt dat u dat moet doen.

Informeer bij uw arts naar de inname van foliumzuur. Foliumzuur kan het algemene risico op *spina bifida* en een vroege miskraam dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat dit middel het risico zal verlagen op de geboortefwijkingen die met het gebruik van valproaat worden geassocieerd.

Essentiële elementen:

- Licht uw arts onmiddellijk in als u weet dat u zwanger bent of vermoedt dat u zwanger bent.
- Stop niet met valproaat tenzij uw arts u zegt dat u dit moet doen.

Lees zeker de patiëntenfolder en onderteken het formulier voor de erkenning van risico's dat uw arts of apotheker u dient te geven en met u dient te bespreken.

Borstvoeding

Valproïnezuur wordt uitgescheiden in de moedermelk in kleine hoeveelheden. Praat erover met uw arts of u uw baby borstvoeding moet geven rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bestuur geen auto of ander voertuig en gebruik geen machines of gereedschap zonder overleg met uw arts of apotheker.

Bij het begin van de behandeling, indien hogere doseringen worden gebruikt of indien u gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruikt die ook het centraal zenuwstelsel beïnvloeden, kan slaperigheid of verwardheid optreden. Dit kan uw reactievermogen dusdanig beïnvloeden dat het vermogen om een voertuig te besturen of gereedschap en machines te bedienen is afgenomen, ongeacht uw onderliggende ziekte. Dit effect wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van alcohol.

3. Hoe gebruikt u Valproate Retard EG?

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

Dosering

Gebruik Valproate Retard EG altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

De aanbevolen gemiddelde dagelijkse dosering voor langdurige behandeling is:

Valproate Retard EG 300 mg

Leeftijd	Lichaamsgewicht	Gemiddelde dosering in mg per dag	Tabletten met verlengde afgifte per dag
Kinderen			
3-6 jaar	ongeveer 15-25 kg	450-600	1½-2
7-14 jaar	ongeveer 25-40 kg	750-1200	2½-4
Jong volwassenen (adolescenten) vanaf 14 jaar	ongeveer 40-60 kg	1000-1500	3-5
Volwassenen	vanaf ongeveer 60 kg	1200-2100	4-7

Valproate Retard EG 500 mg

Leeftijd	Lichaamsgewicht	Gemiddelde dosering in mg per dag	Tabletten met verlengde afgifte per dag
Kinderen			
3-6 jaar	ongeveer 15-25 kg	450-600	1
7-14 jaar	ongeveer 25-40 kg	750-1200	1½-2
Jong volwassenen vanaf 14 jaar	ongeveer 40-60 kg	1000-1500	2-3
Volwassenen	vanaf ongeveer 60 kg	1200-2100	2-4

Gebruik bij kinderen tot 3 jaar

Een alternatieve farmaceutische formulering die minder valproaat bevat (bijv. een oplossing) dient gebruikt te worden bij deze patiënten, omdat met het onderhavige middel niet altijd de juiste dosis gegeven kan worden.

Het wordt aanbevolen om de dosis geleidelijk op te laten lopen tot de optimale effectieve dosis bereikt wordt. In sommige gevallen wordt het volledige effect pas na 4-6 weken bereikt. De dagelijkse dosis dient daarom niet te snel verhoogd te worden tot waarden boven het gemiddelde.

Indien Valproate Retard EG gebruikt wordt in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van epileptische aanvallen of om een eerder toegediend geneesmiddel te vervangen, moet de dosering van het eerder toegediende anti-epilepticum onmiddellijk verlaagd worden. Als het gebruik van het vorige geneesmiddel wordt gestaakt, moet dit geleidelijk gebeuren.

Andere geneesmiddelen gebruikt bij de behandeling van epileptische aanvallen versnellen de afbraak van valproïnezuur. Indien het gebruik van deze geneesmiddelen wordt gestaakt, stijgt de valproïnezuurconcentratie in het bloed langzaam. Daarom dient de valproïnezuurconcentratie gedurende een periode van 4-6 weken gecontroleerd te worden en de dagelijkse dosis Valproate Retard EG naar behoefte verlaagd te worden.

Voorbehandeling met natriumvalproaatproducten met directe afgifte moet geleidelijk vervangen worden door Valproate Retard EG, totdat de behandeling kan worden voortgezet met alleen Valproate Retard EG.

Uw arts zal op individuele basis de juiste dosering bepalen.
Volg a.u.b. de aanwijzingen van uw arts, anders zult u niet optimaal profiteren van uw geneesmiddel.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. De tabletten met verlengde afgifte dienen in hun geheel of in twee delen zonder kauwen met een ruime hoeveelheid vloeistof (bijv. een glas water) te worden ingeslikt.
Soms kunnen de bestanddelen van de tabletten met verlengde afgifte zichtbaar zijn als witte restjes in de ontlasting. Dit betekent niet dat de werking van het geneesmiddel verminderd is omdat het werkzame bestanddeel volledig is opgelost uit de structuur van de tablet (matrix) tijdens de passage door de darmen.

Frequentie van toediening

De dagelijkse dosis wordt verdeeld over 1 tot 2 innames.
De tabletten met verlengde afgifte dienen bij voorkeur één uur voor de maaltijd (op een nuchtere maag 's ochtends) ingenomen te worden. In het geval van maagdarmbijwerkingen als gevolg van de behandeling dienen de tabletten met verlengde afgifte tijdens of na de maaltijd ingenomen te worden.

Duur van de behandeling

De behandeling van epileptische aanvallen is in principe een langdurige behandeling.
Een specialist (neuroloog, kinderneuroloog) dient op individuele basis de manier waarop de uiteindelijke dosering wordt bereikt (dosistitratie), de duur van de behandeling en het stopzetten van de behandeling met Valproate Retard EG te bepalen. In het algemeen dient geen dosisverlaging of stopzetting van de behandeling overwogen te worden totdat de patiënt gedurende ten minste 2 tot 3 jaar vrij is van aanvallen.

Speciale patiëntgroepen

Bij patiënten met een verminderde nierwerking of eiwitgebrek in het bloed kan de werkzaamheid van valproïnezuur verhoogd zijn. Uw arts zal indien nodig de dagelijkse dosis aanpassen of verlagen.

Heeft u te veel van Valproate Retard EG gebruikt?

Wanneer u te veel van Valproate Retard EG heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245). Symptomen van overdosering kunnen zijn: coma met verlaagde spierspanning, verminderde reflexen, vernauwde pupillen, verwarring, slaperigheid, verzuring van het bloed, verhoogde hoeveelheid natrium (een zout) in het bloed, verlaagde bloeddruk en verstoorde ademhalings- of hartfunctie.

Verder hebben hoge doseringen afwijkende neurologische stoornissen (stoornissen in de zenuwen) veroorzaakt, waaronder een verhoogde kans op aanvallen en gedragsveranderingen.

Bent u vergeten Valproate Retard EG te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Indien u een dosis vergeten bent in te nemen, kunt u dit alsnog doen tenzij het bijna tijd is om de volgende dosis in te nemen. In dat geval dient u uw normale doseerschema te vervolgen.

Als u stopt met het gebruik van Valproate Retard EG

U mag in geen geval op eigen initiatief de behandeling met Valproate Retard EG onderbreken of vroegtijdig stoppen omdat dit het effect van de behandeling in gevaar kan brengen en opnieuw epileptische aanvallen kan veroorzaken. Raadpleeg uw arts indien u uw geneesmiddel minder goed verdraagt of veranderingen in uw conditie opmerkt voordat u stopt met het gebruik van Valproate Retard EG.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

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

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

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Een verlaging van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) of witte bloedlichaampjes (leukopenie) komt vaak voor. Deze effecten zijn vaak geheel omkeerbaar als de behandeling wordt voortgezet en altijd als de behandeling met Valproate Retard EG wordt stopgezet.

Soms: bloedingen.

Zeer zelden kan een vermindering van de beenmergfunctie leiden tot andere stoornissen van de bloedbestanddelen (lymfopenie, neutropenie, pancytopenie) of ernstige anemie (bloedarmoede). Ernstige daling van het aantal witte bloedcellen, waardoor er meer kans is op infecties (agranulocytose). Valproïnezuur kan de bloedstolling (functie van de bloedplaatjes) remmen en zo de bloedingstijd langer maken.

Bloedingen komen soms voor.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: Reacties van het verdedigingssysteem van het lichaam tegen zijn eigen bindweefsel (lupus erythematodes).

Niet bekend: Ernstige allergische reactie die ademhalingsmoeilijkheden of duizeligheid veroorzaakt (angio-oedeem). Ernstigere allergische reacties kunnen leiden tot een vergroting van de lymfklieren en een mogelijk verminderde functie van andere organen (door geneesmiddelen uitgelokte uitslag/DRESS-syndroom).

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Een stoornis die zeer vaak optreedt, is een geïsoleerde en matige verhoging van de ammoniumconcentraties in het serum zonder enige verandering in de leverfunctieparameters, waarbij stopzetten van de behandeling niet nodig is (zie rubriek 2 “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Valproate Retard EG”).

Afhankelijk van de dosis komen gewichtstoename of gewichtsverlies, en een toegenomen of afgenomen eetlust vaak voor.

Tijdens behandeling met valproïnezuur werd een verminderde biotinidase activiteit waargenomen. Er zijn ook meldingen van een tekort aan biotine.

Zelden: zwaarlijvigheid

Zeer zelden: Lage natriumspiegels in het bloed die moeheid en verwardheid, spiertrekkingen, stuipen en coma kunnen veroorzaken (hyponatriëmie).

Niet bekend: Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH).

Psychische stoornissen

Soms: Geïrriteerdheid, overdadige activiteit of verwardheid, in het bijzonder aan het begin van de behandeling.

Hallucinaties zijn gemeld.

Zenuwstelselaandoeningen

Dosisafhankelijk en vaak voorkomend: slaperigheid, trillen of verstoord gevoel zoals een tintelende of gevoelloze huid.

Tijdens een gecombineerde behandeling met andere anti-epileptica werden vaak vermoeidheid (uitputting), slaperigheid (sommolentie), uitdruktingsloosheid en moeilijkheden in het controleren van bewegingen (ataxie) waargenomen.

Soms: hoofdpijn, spierspanning, onzekere tred, in het bijzonder aan het begin van de behandeling.

Soms: kort na het gebruik van geneesmiddelen die valproïnezuur bevatten is, onafhankelijk van de dosering, organische hersenziekte waargenomen. De oorzaak en de ontstaansgeschiedenis zijn niet vastgesteld en de ziekte kan verdwijnen na stopzetten van de medicatie. In sommige gevallen zijn verhoogde ammoniumconcentraties beschreven en bij combinatietherapie met fenobarbital (een ander geneesmiddel om epileptische aanvallen te behandelen) werd een verhoging van de fenobarbitalspiegels beschreven.

Ook trad soms lichamelijke verstijving op terwijl men bij bewustzijn was (stupor), die soms in coma overging. Dit was gedeeltelijk gerelateerd aan een verhoogde frequentie van epileptische aanvallen. De symptomen verdwenen na een afname van de dosering of stopzetten van de behandeling. De meeste van deze gevallen ontstonden tijdens combinatietherapie (in het bijzonder met fenobarbital) of na een snelle dosisverhoging.

Zelden, in het bijzonder bij hogere doseringen of bij combinatietherapie met andere geneesmiddelen voor epilepsie, is chronische hersenziekte (encefalopathie) gerapporteerd, waarbij de hersenwerking inclusief de geestelijke vermogens werden verstoord. Hoe dit optreedt is nog niet voldoende opgehelderd.

Zeer zelden is een verstoorde hersenfunctie gemeld die gepaard ging met krimpings van het hersenweefsel, wat weer herstelde na stopzetting van de behandeling met Valproate Retard EG.

Bij langdurige behandeling met Valproate Retard EG, in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van epileptische aanvallen, in het bijzonder fenytoïne, kunnen symptomen van hersenbeschadiging (encefalopathie) optreden, samen met een toegenomen aantal aanvallen, slaapzucht, toestand van bewegingsloosheid terwijl men bij bewustzijn is (stupor), spierzwakte (musculaire hypotensie), bewegingsstoornissen (choroïde dyskinesie) en ernstige algemene veranderingen in het elektro-encefalogram (EEG).

Niet bekend: Sedatie, extrapiramidale stoornissen.

Het optreden van een omkeerbare vorm van de ziekte van Parkinson is gemeld.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Oorsuizen is waargenomen.

Tijdelijk en permanent gehoorverlies zijn gemeld, hoewel geen oorzakelijk verband is aangetoond met inname van geneesmiddelen die valproïnezuur of natriumvalproaat bevatten.

Bloedvataandoeningen

Zelden: Ontsteking van de bloedvaten (vasculitis).

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms kwamen overmatige speekselproductie en diarree voor, in het bijzonder aan het begin van de behandeling. Vooral aan het begin van de behandeling zijn soms milde maagdarmstoornissen (misselijkheid, buikpijn) beschreven die over het algemeen na enkele dagen afnamen, zelfs indien de therapie werd voortgezet.

Er zijn zeldzame gevallen van beschadiging van de alvleesklier gemeld, soms met fatale afloop.

Lever- en galaandoeningen

Soms: Dosisafhankelijke, ernstige (soms fatale) leverfunctiestoornissen kunnen optreden. Bij kinderen, in het bijzonder bij degenen die gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken voor de behandeling van epileptische aanvallen, is de kans op leverschade aanzienlijk verhoogd (zie rubriek 2).

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Dosisafhankelijk, tijdelijk haarverlies. Nagelafwijking en nagelbedstoornis.

In zeldzame gevallen leidt inname van geneesmiddelen die valproïnezuur bevatten tot huidreacties (erythema multiforme).

Zeer zelden zijn ernstige huidreacties (Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse of het syndroom van Lyell) gerapporteerd.

Zie ook: “Immuunsysteemaandoeningen en overgevoeligheidsreacties”.

Botaandoeningen

Er werden gevallen gerapporteerd van botaandoeningen waaronder osteopenie en osteoporose (afname van de botmassa) en breuken. Consulteer uw arts of apotheker als u langdurig behandeld wordt met anti-epileptica, een voorgeschiedenis heeft van osteoporose of steroïden inneemt.

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden kan een bepaald type nierfunctiestoornis (syndroom van Fanconi) optreden. Deze herstelt zich na stopzetten van de behandeling.

Bij kinderen is bedplassen waargenomen.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: Onregelmatige menstruatie of afwezigheid van menstruatie, pijnlijke menstruatie, vergrote eierstokken met cysten (met vloeistof gevulde blaasjes) en verhoogde concentraties van het mannelijk geslachtshormoon, testosteron.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer zelden is een afname van de lichaamstemperatuur (hypothermie) beschreven. Deze herstelde zich na het stopzetten van het geneesmiddel.

Soms trad een toegenomen ophoping van water in de weefsels op (oedeem).

Indien **dosisonafhankelijke** bijwerkingen optreden dient behandeling met het geneesmiddel door uw arts te worden stopgezet. Indien ernstige leverfunctiestoornis of schade aan de alvleesklier wordt vermoed, dient de arts de behandeling met Valproate Retard EG onmiddellijk te staken. Andere geneesmiddelen die op dezelfde manier worden afgebroken, en die vergelijkbare bijwerkingen zouden kunnen veroorzaken, dienen tijdelijk te worden stopgezet. In geïsoleerde gevallen kan een klinische achteruitgang nog steeds plaatsvinden.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via de website: www.fagg.be. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u Valproate Retard EG?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Valproate Retard EG 500 mg

De werkzame stof in Valproate Retard EG is natriumvalproaat.

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

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

Hoe ziet Valproate Retard EG 500 mg er uit en hoeveel zit er in een verpakking

Valproate Retard EG 500 mg tabletten zijn witte, langwerpige tabletten met verlengde afgifte en hebben een breukstreep aan beide zijden. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

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

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

Tablettencontainer van polypropyleen, sluiting met droogmiddel (siliciumdioxide) met 30, 50, 100, 200 en 500 tabletten met verlengde afgifte.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Welke stoffen zitten er in Valproate Retard EG 300 mg

De werkzame stof in Valproate Retard EG is natriumvalproaat.

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

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

Hoe ziet Valproate Retard EG 300 mg er uit en hoeveel zit er in een verpakking

Valproate Retard EG 300 mg tabletten zijn witte, langwerpige tabletten met verlengde afgifte en hebben een breukstreep aan beide zijden. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

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

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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Eurogenerics NV, Heizel Esplanade b22, 1020 Brussel

Fabrikanten

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Duitsland
Centrafarm Services BV, Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur, Nederland
Eurogenerics NV, Heizel Esplanade b22, 1020 Brussel

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

[Valproate Retard EG 500 mg]

BE: Valproate Retard EG 500 mg, tabletten met verlengde afgifte

DE: Valproat STADA 500 mg Retardtabletten

IT: Acido Valproico e Sodio Valproato EG 500 mg compresse a rilascio prolungato

LU: Co-Valproat(e) EG Tabs PR 500 mg

NL: Natriumvalproaat Chrono CF 500 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

[Valproate Retard EG 300 mg]

BE: Valproate Retard EG 300 mg, tabletten met verlengde afgifte

DE: Valproat STADA 300 mg Retardtabletten

IT: Acido Valproico e Sodio Valproato EG 300 mg compresse a rilascio prolungato

LU: Co-Valproat(e) EG Tabs PR 300 mg

NL: Natriumvalproaat Chrono CF 300 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:

Valproate Retard EG 300 mg tabletten met verlengde afgifte, fles: BE300851

Valproate Retard EG 300 mg tabletten met verlengde afgifte, blisterverpakking: BE300867

Valproate Retard EG 500 mg tabletten met verlengde afgifte, fles: BE300885

Valproate Retard EG 500 mg tabletten met verlengde afgifte, blisterverpakking: BE300894

Valproate Retard EG 500 mg tabletten met verlengde afgifte, tablettencontainer: BE300903

Afleveringswijze: op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd/herzien in 08/2016 / 08/2016.