

## Valproat Chrono Desitin®

Desitin Pharma GmbH

### À l'attention des femmes et des parents de jeunes filles

Valproat Chrono Desitin (VALPROATE) 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 Valproat Chrono Desitin. Votre médecin discutera de cela avec vous, mais vous devez également suivre les conseils donnés à la rubrique «Valproat Chrono Desitin peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?» de cette notice.

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

N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin sans que votre médecin ne vous l'ait demandé; cela pourrait aggraver votre maladie.

### Conseils importants à l'attention des patients de sexe masculin

Si vous concevez un enfant pendant votre traitement par valproate ou dans les trois mois qui suivent l'arrêt de valproate, votre enfant peut présenter un risque accru de troubles du développement physique et/ou mental. En conséquence, à titre de précaution, votre médecin discutera avec vous du risque potentiel lié à la conception d'un enfant si vous êtes traité par valproate. Vous devez également suivre les conseils donnés à la rubrique « Valproat Chrono peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement ? /Conseils importants à l'attention des patients de sexe masculin aptes à procréer » de cette notice. N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono sans que votre médecin ne vous l'ait demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie.

### Qu'est-ce que Valproat Chrono Desitin et quand doit-il être utilisé?

Valproat Chrono Desitin est un médicament contre l'épilepsie; cette maladie est due à une excitation accrue et temporaire de certaines cellules nerveuses du cerveau, ce qui mène à ce qu'on appelle une «crise» épileptique.

Pour éviter la survenue soudaine de telles crises, votre médecin vous prescrit Valproat Chrono Desitin.

Ce produit permet un développement scolaire et professionnel normal, ainsi qu'une participation active à la vie sociale.

Les comprimés retard sécables de Valproat Chrono Desitin permettent d'obtenir dans le corps une activité prolongée et plus régulière qu'avec des formes liquides du valproate; cela permet de diminuer le nombre de prises quotidiennes.

De plus, Valproat Chrono Desitin est utilisé pour le traitement d'épisodes maniaques (phases d'euphorie pathologique) chez des patients souffrant de troubles maniaco-dépressifs bipolaires (une maladie psychique comportant alternativement des phases d'humeur euphorique et des phases de dépression), lorsque le lithium ne peut être utilisé en tant que médicament.

Valproat Chrono Desitin sert aussi à la prévention des récurrences chez les patients adultes atteints de troubles bipolaires, dont les épisodes maniaques ont répondu au traitement par le valproate.

### De quoi faut-il tenir compte en dehors du traitement?

Afin de garantir l'efficacité du traitement, il est très important que vous preniez Valproat Chrono Desitin de manière régulière.

Une grossesse non planifiée n'est pas souhaitable chez les femmes recevant des médicaments antiépileptiques. Utilisez une méthode de contraception efficace si vous êtes en âge de procréer. Valproat Chrono Desitin n'influence pas l'action de la pilule contraceptive, elle reste efficace.

### Quand Valproat Chrono Desitin ne doit-il pas être pris?

Ne prenez pas Valproat Chrono Desitin dans les cas suivants:

#### Troubles bipolaires

-En cas de troubles bipolaires, vous ne devez pas prendre Valproat Chrono Desitin si vous êtes enceinte.

-En cas de troubles bipolaires, si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Valproat Chrono Desitin, sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproat Chrono Desitin. N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires (voir ci-après la rubrique «Valproat Chrono Desitin peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?» – Conseils importants à l'attention des femmes).

#### Épilepsie

-En cas d'épilepsie, vous ne devez pas utiliser Valproat Chrono si vous êtes enceinte sauf si aucun autre traitement n'est efficace pour vous ou n'est toléré. Une discussion détaillée des risques pour l'enfant à naître avec votre médecin est indispensable. En cas d'épilepsie, si vous êtes une jeune fille ou une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Valproat Chrono Desitin, sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproat Chrono Desitin. N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires (voir ci-après la rubrique «Valproat Chrono Desitin peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?» – Conseils importants à l'attention des femmes).

Ne prenez pas Valproat Chrono Desitin si:

- vous souffrez d'une maladie du foie (hépatite aiguë ou chronique) ou d'un trouble de la fonction hépatique ou pancréatique,
- vous avez souffert, vous-même et/ou un membre de votre famille, d'une inflammation du foie due à un médicament (hépatite),
- vous souffrez de porphyrie hépatique (une maladie métabolique très rare), vous présentez une hypersensibilité à Valproat Chrono Desitin,
- vous souffrez d'une maladie génétique d'origine mitochondriale (p.ex. le syndrome d'Alpers-Huttenlocher),
- vous souffrez d'une maladie métabolique connue, p.ex. un trouble du cycle de l'urée,
- vous présentez un déficit en carnitine (une maladie métabolique très rare) qui n'est pas traité.

### Quelles sont les précautions à observer lors de la prise de Valproat Chrono Desitin?

Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants ou un homme apte à procréer, veuillez suivre les conseils importants donnés à la rubrique «Valproat Chrono Desitin peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?».

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament ou que vous envisagez de le faire. Valproat Chrono Desitin peut renforcer l'action d'autres médicaments tels que:

–certains médicaments agissant sur le système nerveux et le psychisme (neuroleptiques pour le traitement des troubles psychologiques, antidépresseurs ou benzodiazépines pour le traitement de l'insomnie ou des états anxieux, la quétiapine et l'olanzapine pour le traitement des troubles psychiatriques, le

propofol utilisé dans le cadre d'une anesthésie générale),

–certains médicaments contre l'épilepsie comme le phénobarbital, la primidone, la phénytoïne, la carbamazépine, la lamotrigine, le felbamate et le topiramate,

D'autre part, certains médicaments pris simultanément peuvent avoir une influence sur l'effet de Valproat Chrono Desitin ou inversement, et peuvent nécessiter un ajustement des dosages, ou aggraver les effets secondaires, tels que:

–le cannabidiol (utilisé pour traiter l'épilepsie ou d'autres maladies),

–la zidovudine (pour le traitement de l'infection à VIH et du SIDA),

–les anticoagulants (pour prévenir les caillots de sang),

–la cimétidine (utilisée dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal),

–les antibiotiques érythromycine, rifampicine (utilisés dans le traitement d'infections sévères et de la tuberculose),

–les antibiotiques du groupe des carbapénèmes p.ex. imipénème, panipénème, méropénème (utilisés dans le traitement d'infections bactériennes). Ceux-ci ne devraient pas être pris en même temps que Valproat Chrono Desitin, car ils peuvent entraîner une baisse de son efficacité.

–la nimodipine (utilisée pour améliorer l'irrigation sanguine après une attaque cérébrale),

–le rufinamide (utilisé dans le traitement des crises convulsives),

–l'acétazolamide (utilisé dans le traitement d'une pression intraoculaire élevée),

–les inhibiteurs de protéase comme le lopinavir ou le ritonavir (utilisés dans le traitement du VIH),

–la cholestyramine (utilisée pour baisser le taux de cholestérol ou en cas d'obstruction biliaire),

–le métamizole (utilisé dans le traitement des douleurs et de la fièvre),

–le méthotrexate (utilisé pour traiter certains cancers et certaines maladies inflammatoires),

–des anti-infectieux qui contiennent du pivalate (p.ex. pivalate de tixocortol).

La consommation d'alcool est à éviter pendant le traitement par Valproat Chrono Desitin.

Valproat Chrono Desitin n'exerce aucune influence sur l'effet contraceptif de la «pilule». Toutefois, la «pilule» peut diminuer la concentration de valproate dans le sang et donc potentiellement diminuer l'efficacité de Valproat Chrono Desitin.

Si vous souffrez de malaria ou prévoyez un voyage dans un pays où sévit le paludisme, demandez à votre médecin si vous pouvez prendre de la méfloquine pour le traitement de la malaria, respectivement sa prévention, car la méfloquine peut entraîner à nouveau la survenue de crises épileptiques.

Pendant le traitement par Valproat Chrono Desitin, il faut éviter, lors de douleurs, refroidissements, etc., la prise de médicaments à base d'acide acétylsalicylique (entre autres, aspirine), en particulier chez l'enfant de moins de 3 ans. Ils doivent par exemple être remplacés par des médicaments à base de paracétamol.

La prise de Valproat Chrono Desitin doit se faire avec prudence. Informez votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament et dans les situations suivantes:

–Ce médicament peut provoquer une atteinte au foie (hépatite) ou du pancréas (pancréatite) pouvant être grave et mettre votre vie en danger. Votre médecin vous prescrira des examens du sang pour surveiller régulièrement le fonctionnement de votre foie, notamment au cours des 6 premiers mois de traitement. Prévenez immédiatement votre médecin en cas d'apparition des signes suivants: somnolence, abattement, indifférence, troubles de la conscience, confusion, agitation, mouvements anormaux, malaise général, fatigue soudaine, perte d'appétit, nausées, vomissements répétés, douleurs dans le ventre et à l'estomac, fièvre, hématomes (des bleus), saignement de nez, gonflement des jambes, d'un membre ou de tout le corps (œdèmes), coloration jaune de la peau ou des yeux (jaunisse), réapparition des crises d'épilepsie/crises d'épilepsie plus fréquentes ou sévères alors que vous suivez correctement votre traitement,

–chez les enfants de moins de 3 ans qui prennent d'autres antiépileptiques ou souffrent d'autres maladies neurologiques ou métaboliques et en cas e forme sévère d'épilepsie, en raison d'un risque accru de lésions du foie,

–si vous développez des problèmes notamment d'équilibre et de coordination, une somnolence, une perte de vitalité, des vomissements, des maux de tête, des tremblements ou des secousses musculaires brusques et brèves des mains (comme des battements d'ailes de papillon), veuillez contacter immédiatement votre médecin, car cela peut être dû à une augmentation du taux d'ammoniac dans le sang,

–en cas de lupus érythémateux systémique,

–lors de troubles de la fonction rénale,

–chez les patients atteints de troubles du métabolisme, notamment une carence enzymatique héréditaire, par exemple un trouble du métabolisme de l'urée qui crée un risque d'hyperammoniémie,

–en cas de déficit en carnitine palmitoyltransférase de type II (une maladie rare), en raison d'un risque accru de troubles musculaires,

–en cas d'apport nutritionnel insuffisant en carnitine (viande, produits laitiers), surtout chez les enfants âgés de moins de 10 ans,

–en cas de déficit héréditaire en carnitine nécessitant une supplémentation en carnitine,

–un petit nombre de patients traités par des antiépileptiques a présenté des idées d'automutilation ou de suicide. Contactez immédiatement votre médecin s'il vous vient de telles pensées,

–si vous avez connaissance ou si votre médecin suspecte la présence d'une maladie génétique d'origine mitochondriale chez vous ou au sein de votre famille, en raison d'un risque de lésions du foie.

Comme avec les autres antiépileptiques, les convulsions peuvent s'aggraver ou devenir plus fréquentes lorsque vous prenez ce médicament. Dans ce cas, contactez immédiatement votre médecin.

Ce médicament peut affecter les réactions, l'aptitude à conduire et la capacité à utiliser des outils ou des machines !

La capacité de réaction pouvant être diminuée (fatigue), particulièrement en début de traitement, la prudence est de rigueur dans la circulation routière et lors d'activités nécessitant une concentration particulière.

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien

–si vous souffrez d'une autre maladie

–si vous êtes allergique

–si vous prenez ou utilisez déjà d'autres médicaments en usage externe (même en automédication !).

Enfants et adolescents de moins de 18 ans: Valproat Chrono Desitin ne doit pas être utilisé pour le traitement des épisodes maniaques.

### **Valproat Chrono Desitin peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?**

*Conseils importants à l'attention des femmes et des parents de jeunes filles – prévention d'une grossesse*

*Assurez-vous d'avoir lu la brochure d'informations destinée aux patientes 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 que l'on vous a bien expliqué les risques et que vous acceptez de respecter les conditions ci-dessus. Votre médecin ou votre pharmacien vous remettra par ailleurs une carte patiente visant à vous rappeler les risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse.*

Vous ne devriez pas arrêter de prendre Valproat Chrono Desitin, ni interrompre votre méthode de contraception, avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin vous donnera les conseils et informations nécessaires.

#### *Troubles bipolaires*

– En cas de troubles bipolaires, vous ne devez pas prendre Valproat Chrono Desitin si vous êtes enceinte.

– En cas de troubles bipolaires, si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Valproat Chrono Desitin, sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproat Chrono Desitin. N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin et votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires.

#### *Épilepsie*

– En cas d'épilepsie, vous ne devez pas prendre Valproat Chrono Desitin si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement n'est efficace ou n'est toléré chez vous et après une discussion détaillée des risques pour l'enfant à naître avec votre médecin.

– En cas d'épilepsie, si vous êtes une jeune fille ou une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Valproat Chrono Desitin, sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproat Chrono Desitin. N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin et 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 (la substance active de Valproat Chrono Desitin) 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 pour l'enfant à naître 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 combinaison avec d'autres médicaments antiépileptiques.

– S'il est pris par une femme enceinte, le valproate peut provoquer des malformations congénitales et des troubles du développement physique et mental de l'enfant après la naissance, qui peuvent se révéler handicapants.

– Les malformations les plus fréquemment rapportées incluent le *spina bifida* (malformation du tube neural, c.-à-d. malformation de la colonne vertébrale et de la moelle épinière, souvent associée à une paralysie transversale), des malformations de la face, du système auditif, du crâne, du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes génitaux, des atteintes des membres ainsi que d'autres malformations associées affectant plusieurs organes et parties du corps. Les malformations congénitales peuvent entraîner des handicaps graves.

– Des problèmes d'audition ou une surdité ont été signalés chez des enfants ayant été exposés au valproate pendant la grossesse.

– Des malformations oculaires ont été rapportées chez des enfants ayant été 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 nouveau-nés sur 100 nés de mères sous valproate présentent des malformations, contre seulement 2 à 3 nouveau-nés sur 100 dans la population générale.*

*– On estime que jusqu'à 30 à 40 % des enfants dont les mères ont pris du valproate pendant la grossesse présentent des problèmes de développement physique et mental dans leur petite enfance. Les enfants concernés marchent et/ou parlent plus tardivement, et/ou ont des capacités intellectuelles plus faibles que les autres enfants et/ou ont des difficultés de langage et/ou des troubles de la mémoire.*

*– Les troubles du spectre autistique sont plus souvent diagnostiqués chez les enfants exposés au valproate pendant la grossesse et des données indiquent que les enfants ont un risque accru de développer un trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).*

– Ces enfants peuvent en outre présenter des troubles de la coagulation, une hypothyroïdie (baisse de l'activité de la thyroïde, qui peut causer de la fatigue et une prise de poids) ou encore une hypoglycémie (baisse du taux de sucre dans le sang).

– Un syndrome de sevrage peut survenir chez le nouveau-né (agitation, hyperexcitabilité, augmentation anormale de l'activité avec mouvements soudains et involontaires (hyperkinésie), troubles de la tonicité musculaire, tremblements, convulsions et troubles de l'alimentation) lorsque la mère a pris valproate durant les 3 derniers mois de sa grossesse.

– Avant de vous prescrire ce médicament, *votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques possibles (malformations congénitales, troubles du développement physique et mental) pour votre enfant 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 et votre méthode de contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

– Si vous êtes un parent ou soignant d'une jeune fille traitée par le valproate, vous devez contacter immédiatement le médecin spécialiste dès que celle-ci 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* (malformation du tube neural) et de fausse couche inhérent à toute grossesse. Néanmoins, les données disponibles ne montrent pas qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

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

JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR Valproat Chrono Desitin

JE PRENDS Valproat Chrono Desitin ET JE NE PRÉVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT

JE PRENDS Valproat Chrono Desitin ET JE PRÉVOIS D'AVOIR UN ENFANT

JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS Valproat Chrono Desitin

*JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR Valproat Chrono Desitin*

S'il s'agit de votre première prescription de Valproat Chrono Desitin, 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 Valproat Chrono Desitin. Pour obtenir des conseils en matière de contraception, veuillez vous adresser 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 (test sanguin). Le résultat vu par votre médecin doit confirmer que vous n'êtes pas enceinte lorsque vous débutez le traitement par Valproat Chrono Desitin.

–Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Valproat Chrono Desitin.

–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 des troubles bipolaires ou 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 Valproat Chrono Desitin ET JE NE PRÉVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT*

Si vous poursuivez le traitement par Valproat Chrono Desitin mais que vous n'envisagez pas de grossesse, assurez-vous d'utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée de votre traitement par Valproat Chrono Desitin. Pour obtenir des conseils en matière de contraception, veuillez vous adresser 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 Valproat Chrono Desitin.

–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 des troubles bipolaires ou 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 Valproat Chrono Desitin ET JE PRÉVOIS D'AVOIR UN ENFANT*

Les enfants nés de mères traitées par le valproate présentent un risque grave de malformations congénitales et de troubles du développement physique et mental qui peuvent se révéler lourdement handicapants. *Si vous prévoyez d'avoir un enfant, prenez d'abord rendez-vous avec votre médecin spécialiste.*

N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin et votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires et vous orientera vers un médecin spécialisé expérimenté dans le traitement des troubles bipolaires ou de l'épilepsie afin de pouvoir évaluer à temps les autres traitements possibles. Votre médecin 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.

#### *Troubles bipolaires*

*Votre spécialiste devra arrêter votre traitement par Valproat Chrono Desitin bien avant que vous ne tombiez enceinte, afin de s'assurer que votre maladie est stable.*

#### *Épilepsie*

*Votre spécialiste devra tout mettre en œuvre pour arrêter ce traitement par Valproat Chrono Desitin bien avant que vous ne tombiez enceinte, et pour le remplacer, si nécessaire, par un autre médicament, afin de s'assurer que votre maladie est stable. Pour les situations exceptionnelles où cela n'est pas possible, voir le paragraphe suivant.*

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* (malformation du tube neural) et de fausse couche inhérent à toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

#### *Messages-clés:*

–N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin 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 d'avoir convenu d'un traitement. Cela permet 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.

–Troubles bipolaires: votre médecin spécialiste devra arrêter le traitement par Valproat Chrono Desitin, et ce, bien avant que vous ne tombiez enceinte.

–Épilepsie: votre médecin spécialiste devra tout mettre en œuvre pour arrêter le traitement par Valproat Chrono Desitin, et, si nécessaire, le remplacer par un autre médicament, et ce, bien avant que vous ne tombiez enceinte.

–Prenez immédiatement rendez-vous avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être.

#### *JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS VALPROAT CHRONO DESITIN*

Les enfants nés de mères traitées par le valproate présentent un risque grave de malformations congénitales et de troubles du développement physique et mental qui peuvent se révéler lourdement handicapants.

N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin sans que votre médecin ne vous l'ait demandé; cela pourrait aggraver votre maladie. *Prenez immédiatement rendez-vous avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être.* Votre médecin vous donnera des conseils supplémentaires et vous orientera vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement des troubles bipolaires ou de l'épilepsie afin de tout essayer pour arrêter le traitement et d'évaluer avec lui toutes les autres thérapies possibles.

Dans des situations exceptionnelles, c.-à-d. si Valproat Chrono Desitin 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.

Demandez à votre médecin des informations sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* (malformation du tube neural) et de fausse couche inhérent à 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 immédiatement rendez-vous avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être.

- N'arrêtez pas de prendre Valproat Chrono Desitin sans que votre médecin ne vous l'ait demandé.
- Troubles bipolaires: assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement des troubles bipolaires pour arrêter le traitement.
- Épilepsie: assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie pour évaluer toutes les possibilités permettant d'arrêter le traitement et, si nécessaire, de remplacer celui-ci par un autre médicament.
- Vous devez recevoir des conseils complets sur les risques liés à la prise de Valproat Chrono Desitin pendant la grossesse, notamment les risques de malformations congénitales et les effets sur le développement physique et mental de l'enfant.
- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialisé en surveillance prénatale afin de détecter d'éventuelles malformations.

Étant donné que le principe actif de Valproat Chrono Desitin passe dans le lait maternel, il est conseillé de consulter votre médecin si vous allaitez. Il décidera de la poursuite ou non du traitement pendant l'allaitement.

#### **CONSEILS IMPORTANTS À L'ATTENTION DES PATIENTS DE SEXE MASCULIN APTES À PROCRÉER**

##### *Risque potentiel lié à l'utilisation de valproate dans les 3 mois avant et/ou au moment de la conception*

*Assurez-vous d'avoir lu la brochure d'information destinée aux patients de sexe masculin remise par votre médecin spécialiste. Votre médecin discutera avec vous du formulaire annuel d'accord de soins et vous demandera de le signer et le conserver. Ce formulaire atteste qu'on vous a bien expliqué les risques liés à la conception d'un enfant et que vous et votre partenaire féminine acceptez d'utiliser une contraception efficace pendant votre traitement et pendant les 3 mois qui suivent l'arrêt de valproate. Votre médecin ou votre pharmacien vous remettra par ailleurs une carte patient qui vous rappelle les risques liés à la prise de valproate.*

Une étude suggère que si vous vous êtes traité par valproate dans les trois mois avant la conception et /ou au moment de la conception, votre enfant peut présenter un risque plus élevé de troubles du développement physique et/ou mental comparé aux enfants nés de pères traités par lamotrigine ou lévétiracétam, d'autres médicaments utilisés pour traiter votre maladie. Dans cette étude, environ 5 enfants sur 100 présentent de tels troubles lorsqu'ils sont nés de pères traités par valproate, et environ 3 enfants sur 100 quand les pères sont traités avec les autres médicaments. Il n'y a pas de données sur le risque pour les enfants que vous concevez au moins trois mois après avoir arrêté le traitement (délai pour la formation de nouveau sperme). À titre de précaution, votre médecin discutera avec vous:

du risque potentiel si vous concevez un enfant sous traitement par valproate,

de la nécessité d'utiliser une contraception efficace pour vous et votre partenaire féminine pendant le traitement et les trois mois qui suivent l'arrêt de valproate,

de la nécessité de consulter votre médecin pour discuter de la possibilité d'autres options thérapeutiques, dès que vous prévoyez de concevoir un enfant et avant l'interruption de la contraception,

De ne pas faire de don de sperme durant votre traitement et les 3 mois qui suivent l'arrêt de valproate.

Vous devez consulter régulièrement (au moins une fois par an) votre médecin spécialiste. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes conscient du risque et avez compris les mesures de précaution liées à l'utilisation du valproate. N'arrêtez en aucun cas votre traitement avant d'en avoir parlé à votre médecin. Vos symptômes peuvent s'aggraver en cas d'arrêt de traitement. En cas de grossesse conçue alors que vous preniez du valproate ou pendant les 3 mois qui ont suivi son arrêt, vous devez consulter rapidement, vous et votre partenaire, vos médecins respectifs pour obtenir des conseils.

#### **Comment utiliser Valproat Chrono Desitin?**

Le traitement par Valproat Chrono Desitin doit être instauré et surveillé par un médecin spécialisé dans le traitement de l'épilepsie ou des troubles bipolaires. Respectez toujours les directives de votre médecin qui a fixé la dose selon votre besoin personnel. La dose journalière prescrite est prise de préférence avant les repas, selon la forme pharmaceutique et les indications du médecin.

Les comprimés retard sécables de Valproat Chrono Desitin sont à prendre avec un demi-verre d'eau du robinet, avec du lait ou une boisson non alcoolisée.

Dans certains cas, Valproat Chrono Desitin est prescrit par le médecin en association à d'autres médicaments. Veuillez également respecter strictement la prescription médicale de ces derniers. Ne prenez pas d'autres médicaments sans consulter au préalable votre médecin !

Ne changez pas de votre propre chef le dosage prescrit. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien si vous estimez que l'efficacité du médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

#### **Quels effets secondaires Valproat Chrono Desitin peut-il provoquer?**

Dans les cas suivants, vous devez *immédiatement informer votre médecin*:

- si vous êtes enceinte ou pensez l'être (voir «Valproat Chrono Desitin peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?»);
- lors de saignements du nez ou des gencives;
- si de petites taches rougeâtres apparaissent sur la peau ou lors d'une tendance accrue à l'apparition d'ecchymoses («bleus») ou à des saignements spontanés, provenant de problèmes de la coagulation révélés par des tests sanguins;
- si une intervention chirurgicale ou dentaire est prévue;
- si une baisse de la capacité auditive se fait sentir, surdité;
- si des douleurs abdominales intenses ou inhabituelles ou des vomissements répétés, des nausées, une fatigue extrême, un état général subitement affecté (fatigue, somnolence, manque d'appétit, sensation générale de malaise), une jaunisse (coloration jaunâtre de la peau et du blanc des yeux), un gonflement des jambes ou une aggravation des crises épileptiques se manifestent: de tels maux peuvent être le signe d'une inflammation du pancréas (pancréatite) ou de troubles sévères du foie qui peuvent occasionnellement survenir sous Valproat Chrono Desitin;
- somnolence, changement de conscience y compris coma (réduction de la vigilance, confusion mentale, absence de réactivité, absence totale de réactions), comportement anormal et perte de mémoire associés ou non à des crises épileptiques plus fréquentes ou graves, en particulier lors de prise simultanée de phénobarbital ou de topiramate (antiépileptiques) ou après une augmentation brusque des doses de Valproat Chrono Desitin;
- état confusionnel, troubles de la personnalité pouvant être dus à une hyponatrémie (diminution du taux de sodium dans le sang) ou être un symptôme du syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique, ADH (SIHAD);
- problèmes d'équilibre et de coordination, sensation de somnolence, diminution de la réactivité, associés à des vomissements pouvant être des signes d'une augmentation du taux d'ammonium dans le sang;
- lors de la réapparition soudaine de crises épileptiques après une période de répit prolongée et malgré une prise régulière du médicament;
- affections rénales; (insuffisance rénale avec perte de la fonction rénale) qui peuvent se manifester par un besoin de moins uriner ou de ne plus uriner du tout. Certains symptômes peuvent se développer tels la nécessité d'uriner fréquemment et plusieurs fois la nuit, une sensation de soif, de la fièvre et/ou une éruption cutanée, une faiblesse généralisée et des douleurs osseuses (néphrite tubulo-interstitielle, syndrome de Fanconi);

–troubles neurologiques entraînant des mouvements anormaux et involontaires, une rigidité musculaire ou des contractions musculaires, tremblements, marche instable, titubante (Parkinson, effets extrapyramidaux, ataxie);

–diminution de l'activité de la glande thyroïdienne pouvant entraîner une fatigue ou une prise de poids (hypothyroïdie);

–réactions allergiques, qui peuvent comprendre les symptômes suivants:

oDesquamation de la peau (la peau qui pèle), de la fièvre, des douleurs corporelles, une éruption cutanée rouge et plane ainsi que des cloques et des lésions au niveau de la bouche, des lèvres, des yeux, du nez, des mains, des pieds et du vagin (nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Stevens-Johnson).

oÉruption cutanée avec des papules rouges qui s'élargissent ensuite de manière concentrique (anneaux plus pâles avec un centre bleuté se développant sur les taches rouges) ainsi que des petites cloques ou ulcères douloureux. Ces plaques rouges peuvent apparaître surtout sur la paume des mains et la plante des pieds, et peuvent être les signes d'un érythème polymorphe.

oAngioœdème provoqué par une réaction médicamenteuse allergique caractérisé par des plaques rouges en relief et des démangeaisons (urticaire) ainsi qu'un gonflement du visage, des lèvres, de la langue et de la gorge ou parfois des mains et pieds.

oSyndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éruption cutanée, un gonflement du visage, gonflement des ganglions lymphatiques, inflammation des organes internes et hépatite (appelé «DRESS» éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques).

–difficultés à respirer et douleurs dues à une inflammation de l'enveloppe pulmonaire (épanchement pleural);

–douleur et faiblesse musculaire, urines ayant subitement une coloration rouge à brun foncé (rhabdomyolyse);

–lupus érythémateux pouvant causer des douleurs articulaires, des lésions cutanées, de la fièvre et de la fatigue;

–augmentation de la fréquence et de la sévérité des convulsions;

–des cas d'affections osseuses (diminution de la densité osseuse) ainsi que d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures osseuses ont été rapportés.

Veillez avertir votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez depuis longtemps des médicaments contre l'épilepsie comme Valproat Chrono Desitin, si vous avez déjà souffert précédemment d'ostéoporose, ou si vous prenez des stéroïdes (médicaments à base de cortisone).

D'autres effets secondaires, le plus souvent bénins et habituellement réversibles, peuvent apparaître et éventuellement nécessiter un traitement. Informez votre médecin ou pharmacien si ces effets secondaires deviennent graves et durent plusieurs jours.

*Fréquent (concerne 1 à 10 personnes sur 100):*

Modification de l'appétit avec prise de poids, en particulier chez les adolescents et les jeunes femmes; maux de tête; troubles de mémoire; somnolence; engourdissement; vertiges; oscillations rapides involontaires des yeux; picotements et engourdissements des pieds ou des mains; inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite); états de confusion mentale; hallucinations; agressivité, agitation, troubles de l'attention; nausées, vomissements, maux d'estomac ou diarrhée, particulièrement en début de traitement; incontinence urinaire; altération des ongles. *Rare (concerne 1 à 10 personnes sur 10 000):*

Troubles du système nerveux tels qu'obnubilation, état stuporeux, léthargie, coma transitoire, hyperactivité ou irritabilité, tremblement fin d'attitude, prédominant aux mains; troubles psychiatriques tels que hyperactivité psychomotrice, comportement anormal; troubles de l'apprentissage; troubles cognitifs; gonflement des pieds et des jambes (œdèmes); si vous avez soudain froid et/ou ressentez une baisse de votre température corporelle; réactions cutanées telles que des éruptions cutanées; légère chute de cheveux passagère, croissance capillaire anormale, texture capillaire anormale, changement de la couleur des cheveux; pilosité excessive (particulièrement chez les femmes), virilisme, acné (hyperandrogénisme); troubles gingivaux (principalement hypertrophie); obésité; douleurs dans la bouche, gonflement et rougeur de la muqueuse buccale, ulcère et inflammation de la bouche (stomatite, aphtes); règles irrégulières ou absence de règles, douleurs menstruelles, kystes de l'ovaire; incoordination des mouvements volontaires; émission nocturne involontaire et inconsciente d'urine; stérilité masculine; vision double.

*Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*

Anomalies des taux d'hormones sexuelles (par ex. testostérone, hormone de stimulation folliculaire et lutéinisante qui agissent sur les ovaires et testicules, prolactine); stérilité masculine et anomalies du spermiogramme; déficit en carnitine (douleurs musculaires, fatigue, confusion ou cardiomyopathie).

*Effets secondaires chez les enfants:*

Certains effets secondaires de Valproate Chrono Desitin sont plus fréquents ou plus graves chez les enfants que chez les adultes: lésion au foie, inflammation du pancréas (pancréatite), agressivité, agitation, troubles de l'attention, hyperactivité psychomotrice, comportement anormal, troubles de l'apprentissage.

Si vous remarquez des effets secondaires, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien. Ceci vaut en particulier pour les effets secondaires non mentionnés dans cette notice d'emballage.

### **À quoi faut-il encore faire attention?**

#### *Stabilité*

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient. Si vous avez des emballages dont la date de péremption est échue, veuillez les rapporter à votre pharmacien.

#### *Remarques concernant le stockage*

Les comprimés retard sécables de Valproat Chrono Desitin doivent être conservés hors de portée des enfants et dans l'emballage d'origine, à température ambiante (15-25 °C).

#### *Remarques complémentaires*

Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien, qui disposent d'une information détaillée destinée aux professionnels.

### **Que contient Valproat Chrono Desitin?**

#### *Principes actifs*

Valproat Chrono Desitin contient les principes actifs acide valproïque et valproate de sodium.

#### *Excipients*

1 comprimé retard sécable à 300 mg contient 87 mg d'acide valproïque, 200 mg de valproate de sodium, correspondant à 300 mg de valproate de sodium, et des excipients.

1 comprimé retard sécable à 500 mg contient 145 mg d'acide valproïque, 333 mg de valproate de sodium, correspondant à 500 mg de valproate de sodium, et des excipients.

#### **Numéro d'autorisation**

57969 (Swissmedic)

### **Où obtenez-vous Valproat Chrono Desitin? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?**

Information patient approuvée par Swissmedic

En pharmacie, sur ordonnance médicale.

*Comprimés retard sécables de Valproat Chrono Desitin à 300 mg: 100.*

*Comprimés retard sécables de Valproat Chrono Desitin à 500 mg: 60.*

**Titulaire de l'autorisation**

Desitin Pharma Sàrl, 4410 Liestal

**Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en novembre 2023 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).**

20211 / 23.04.2024