Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Depakine Enteric, maagsapresistente tabletten 300 mg
Depakine Enteric, maagsapresistente tabletten 500 mg

Natriumvalproaat

Over dit geneesmiddel is gedetailleerde en geactualiseerde informatie beschikbaar door de QR-code te scannen met een QR-lezer een applicatie (app) voor smartphone of tablet. Dezelfde actuele informatie over het geneesmiddel is ook beschikbaar via de volgende URL: qr.valproaat.nl en op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.geneesmiddeleninformatiebank.nl).

▼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 ernstige afwijkingen veroorzaken bij een ongeboren kind bij gebruik tijdens de zwangerschap.

Bent u een vrouw en kunt u zwanger worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met valproaat een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Uw arts zal dit met u bespreken. Volg ook het advies in rubriek 2 van deze bijsluiter.

Als u zwanger wilt worden, of als u denkt dat u zwanger bent, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken.

Stop niet ineens met het gebruik van valproaat, maar bespreek dit eerst met uw arts. Uw aandoening kan anders verslechteren.

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

Inhoud van deze bijsluiter
1. Wat is Depakine Enteric en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Depakine Enteric en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Depakine Enteric is een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie en manie.
Depakine Enteric wordt gebruikt voor de behandeling van:

- Verschillende vormen van epilepsie, zowel alleen als in combinatie met andere geneesmiddelen.
- Manie, waarbij u zich erg opgewonden, opgetogen, geagiteerd, enthousiast of hyperactief kunt voelen. Manie komt voor bij een ziekte met de naam 'bipolaire stoornis'. Depakine Enteric kan worden gebruikt wanneer lithium niet kan worden toegepast.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

-Bipolaire stoornis

- Als u zwanger bent, gebruik Depakine dan niet tegen uw bipolaire stoornis.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u Depakine niet gebruiken tegen uw bipolaire stoornis. Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts (zie ook "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid – Belangrijk advies voor vrouwen").

-Epilepsie

- Als u zwanger bent, gebruik Depakine dan niet tegen uw epilepsie. Behalve als er echt geen andere behandeling bij u werkt.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u Depakine niet gebruiken tegen uw epilepsie. Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts (zie ook "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid – Belangrijk advies voor vrouwen").

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u bekend is dat in uw familie beschadiging van de lever is voorgekomen door het gebruik van een geneesmiddel met valproaat, natriumvalproaat of valproïnezuur als werkzaam bestanddeel,
- Als u lijdt aan een stoornis van de functie van de lever of de alvleesklier,
- Als u een bijzondere aanleg voor het optreden van bloedingen heeft,
- Als bij u de ziekte porfyrie (een erfelijke afwijking in de aanmaak van de grondstof voor rode bloedlichaampjes) is vastgesteld,
- Als u een genetisch probleem hebt dat wordt veroorzaakt door een mitochondriale aandoening (bijv. het syndroom van Alpers-Huttenlocher),
- Als u een stofwisselingstoornis heeft (in dit geval een stoornis in de ureumcyclus).
- Als u een tekort aan carnitine heeft (een zeer zeldzame stofwisselingsziekte) waarvoor u niet behandeld wordt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

BRENG UW ARTS ONMIDDELLIJK OP DE HOOGTE:

Het is mogelijk dat door gebruik van Depakine Enteric de lever ernstig wordt beschadigd, soms met fatale afloop. Daarom moet men voorzichtig zijn bij patiënten die al een stoornis van de lever en/of stoornissen in de stofwisseling hebben. Voor de start met Depakine Enteric en gedurende de eerste zes maanden van de behandeling dient de functie van de lever gecontroleerd te worden (door regelmatig bloed te laten prikken).

Bij kinderen zijn gevallen van zeer ernstige beschadiging van de lever voorgekomen, met name tijdens de eerste zes maanden van de behandeling.
De kans hierop is groter bij kinderen jonger dan 3 jaar met ernstige epilepsie en in het bijzonder bij epilepsie in combinatie met een verstandelijke handicap, hersenbeschadiging, stofwisselingsafwijkingen of een stoornis van de lever. Het risico is ook groter wanneer verschillende

middelen tegen epilepsie tegelijk worden gebruikt, of wanneer u andere neurologische of stofwisselingsaandoeningen en ernstige vormen van epilepsie heeft, met name bij zeer jonge kinderen. Het is van groot belang zo vroeg mogelijk een eventuele leverbeschadiging te herkennen. Verschijnselen die hier op kunnen wijzen zijn: algemene lichaamszwakte, gebrek aan eetlust, lusteloosheid, slaperigheid, soms samen met herhaald braken en buikpijn, optreden van stoornissen in de bloedstolling (bijvoorbeeld gemakkelijk optreden van blauwe plekken, wondjes die langer bloeden dan normaal), geelzucht en het weer optreden van de aanvallen of verergeren van de aanvallen. Mocht u deze verschijnselen herkennen, dan dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.

Bij kinderen onder de drie jaar wordt het afgeraden om tegelijk met Depakine Enteric geneesmiddelen te gebruiken die acetylsalicylzuur (een stof die in veel geneesmiddelen aanwezig is om pijn te verlichten en koorts te verlagen) bevatten, vanwege een grotere kans op beschadiging van de lever.

Bij plotselinge buikpijn dient u meteen contact op te nemen met uw arts. Dit kan wijzen op een ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) en kan fataal aflopen (zie ook rubriek 4).

Als u of uw kind dat Depakine gebruikt problemen krijgt met het evenwicht en de coördinatie, slaperigheid, zich lusteloos of minder alert voelt, of moet braken, moet u dit onmiddellijk aan uw arts vertellen. Dit kan het gevolg zijn van een verhoogde hoeveelheid ammoniak in het bloed. Dit is meestal te herkennen aan een ammoniakgeur van de urine. U dient uw arts onmiddellijk op de hoogte te stellen indien bovengenoemde klachten zich voordoen of wanneer u zich onwel voelt. Zonder overleg met uw arts dient u de inname van Depakine Enteric niet zelf te stoppen.

Een klein aantal mensen, dat behandeld werd met anti-epileptica zoals Depakine Enteric, heeft ook gedachten gehad over zelfbeschadiging of zelfmoord. Als u op enig moment dergelijke gedachten heeft, neem dan direct contact op met uw arts.

Voordat u dit geneesmiddel gebruikt, moet u het volgende met uw arts bespreken

- Als u weet of als uw arts vermoedt dat er in uw familie een genetisch probleem is dat wordt veroorzaakt door een mitochondriale aandoening, vanwege het risico op schade aan uw lever.

- Als het vermoeden bestaat dat u aan een stofwisselingsstoornis lijdt, met name erfelijke enzymtekortstoornissen zoals een “stoornis in de ureumcyclus”, vanwege het risico op een verhoogd ammoniakgehalte in het bloed,

- Als u aan de zeldzame aandoening “carnitinepalmitoyltransferase (CPT)-type-II-deficiëntie” lijdt, omdat u dan een verhoogd risico loopt op spieraandoeningen(afbraak van uw spierweefsel met spierkrampen), koorts en roodbruine verkleuring van de urine (rabdoymyolyse) als u dit middel gebruikt,

- Als u verminderde opname heeft uit de voeding van carnitine, dat voorkomt in vlees en zuivelproducten, vooral bij kinderen jonger dan 10 jaar,

- Als u een tekort aan carnitine heeft en carnitine gebruikt.

Omdat het mogelijk is dat wondjes langer bloeden dan gewoonlijk, wordt aangeraden om bij chirurgische of tandheelkundige ingrepen (trekken van kiezen en tanden) uw arts of tandarts op de hoogte te stellen van het feit dat u Depakine Enteric gebruikt.

Vertel uw arts dat u Depakine Enteric gebruikt wanneer uw urine wordt getest op ketonen (stoffen die vrijkomen als het lichaam vet verbrandt in plaats van suiker). Als u dit middel gebruikt kunnen deze testen een verkeerde uitslag geven.

Depakine Enteric kan, zij het zelden, een ontstekingsachtige ziekte van de huid en (of) ingewanden (systemische lupus erythematosus) opwekken of verergeren.

Breng uw arts op de hoogte indien uw gewicht in het begin van de behandeling toeneemt. Dit kan een risicofactor zijn voor het voorkomen van veel cystes op de eierstokken.

Wanneer u een geneesmiddel tegen epilepsie gebruikt kunnen in zeldzame gevallen de aanvallen erger worden of vaker optreden. Neem direct contact op met uw arts als dit gebeurt.

Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Kinderen en jongvolwassenen
Depakine Enteric mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongvolwassenen jonger dan 18 jaar voor de behandeling van manie.

Waarop moet u letten met alcohol?
Tijdens de behandeling met dit middel wordt inname van alcohol afgeraden.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?
Neemt u naast Depakine Enteric nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt verkrijgen. Sommige geneesmiddelen kunnen namelijk elkaars werking beïnvloeden of mogen om andere redenen niet gelijktijdig worden gebruikt. Sommige andere geneesmiddelen kunnen de effecten van valproaat beïnvloeden of andersom. Deze omvatten:

Carbapenems (antibiotica die worden gebruikt om bacteriële infecties te behandelen).

Oestrogeen bevattende producten (inclusief sommige anticonceptie pillen).

Cannabidiol (dat wordt gebruikt om epilepsie en andere aandoeningen te behandelen).

Methotrexaat (dat wordt gebruikt om kanker en ontstekingsziekten te behandelen).

Sommige ontstekingsremmende middelen die pivalaat bevatten (bijv. pivampicilline, adefovir dipivoxil).

Bij gebruik van Depakine Enteric is het voorgekomen dat de tijd die een wondje nodig had om te stoppen met bloeden, langer was dan gewoonlijk. Om deze reden wordt het afgeraden om bepaalde geneesmiddelen te gebruiken die datzelfde effect hebben. Dit zijn bijvoorbeeld middelen die de bloedstolling tegengaan en middelen waar acetylsalicylzuur (een stof die in veel geneesmiddelen aanwezig is om pijn te verlichten en koorts te verlagen) in zit. Patiënten die door de trombosedienst gecontroleerd worden, moeten daar melden dat zij Depakine Enteric gebruiken.

Wanneer u naast Depakine Enteric geneesmiddelen gebruikt tegen slaapstoornissen, middelen (antipsychotica (neuroleptica)) tegen psychose (ernstige geestesziekte) en middelen tegen neerslachtigheid (antidepressiva), kan de werking van deze middelen worden versterkt. Wanneer hierdoor bijwerkingen optreden, kan het voorkomen dat de arts de dosering van deze middelen verlaagt. De dosering van Depakine Enteric hoeft in deze gevallen niet aangepast te worden. Wanneer u naast Depakine Enteric andere middelen tegen epilepsie (anti-epileptica) gebruikt, is het mogelijk dat de werking van Depakine Enteric of van de andere middelen beïnvloed wordt. De dosering van Depakine Enteric of van de andere middelen kan dan door de arts aangepast worden.

Gelijktijdig gebruik van Depakine Enteric met een geneesmiddel met als werkzame stof lamotrigine verhoogt de kans op (ernstige) huidreacties, met name bij kinderen.

Gelijktijdig gebruik van Depakine Enteric met een geneesmiddel met als werkzame stof quetiapine kan de kans op bloedbeeldafwijkingen verhogen.

Andere geneesmiddelen die de werking van Depakine Enteric kunnen beïnvloeden of waarvan de werking door Depakine Enteric beïnvloed kan worden, zijn middelen met een van de volgende werkzame bestanddelen: mefloquine, zidovudine, cimetidine, erythromycine, rifampicine, rufinamide, proteaseremmers zoals lopinavir en ritonavir (gebruikt bij de behandeling van HIV), colestyramine, nimodipine en propofol (gebruikt bij anesthesie) en metamizol (gebruikt om pijn en koorts te behandelen).

Er is geen invloed van Depakine Enteric op de werking van hormonale anticonceptie ("de pil") te verwachten.

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

Belangrijk advies voor vrouwen

Bipolaire stoornis

- Als u zwanger bent, gebruik Depakine dan niet tegen uw bipolaire stoornis.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u Depakine niet gebruiken tegen uw bipolaire stoornis.
- Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts.

Epilepsie

- Als u zwanger bent, gebruik Depakine dan niet tegen uw epilepsie. Behalve als er echt geen andere behandeling bij u werkt.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u Depakine niet gebruiken tegen uw epilepsie.
- Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts.

De risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap (het maakt daarbij niet uit waar u dit middel voor gebruikt):

- Als u zwanger wilt worden, of als u denkt dat u zwanger bent, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken.
- Elke dosering brengt risico's met zich mee. Het risico op aangeboren afwijkingen neemt wel toe bij hogere doseringen, zowel bij gebruik van valproaat alleen als bij gebruik in combinatie met andere medicijnen om epilepsie te behandelen.
- Valproaat kan ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken en kan de lichamelijke en mentale ontwikkeling van het kind beïnvloeden bij het opgroeien. De vaakst gemelde geboortedefecten zijn onder meer *spina bifida* ('open rug'), afwijkingen aan gezicht en schedel, afwijkingen aan hart, nieren, urinewegen en geslachtsorganen, afwijkingen aan de ledematen en meerdere gerelateerde misvormingen van verschillende organen en delen van het lichaam. Geboortedefecten kunnen leiden tot beperkingen die mogelijk ernstig kunnen zijn.
- Gehoorproblemen of doofheid zijn gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap aan valproaat werden blootgesteld.
- Er zijn oogmisvormingen gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan valproaat in samenhang met andere aangeboren misvormingen. Deze oogmisvormingen kunnen het gezichtsvermogen aantasten.
- De kans dat u een kind krijgt met een aangeboren afwijking die medisch behandeld moet worden, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Valproaat wordt al jarenlang toegepast. Daardoor is bekend dat bij vrouwen die valproaat gebruiken, ongeveer 11

op de 100 baby's aangeboren afwijkingen hebben. Bij vrouwen zonder epilepsie is dat ongeveer 2-3 op de 100 baby's.

- De kans dat u een kind krijgt met een ontwikkelingsstoornis tijdens de vroege (voorschoolse) ontwikkeling, is 30-40% als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Deze kinderen kunnen later beginnen met lopen en praten, en moeite hebben met leren, taal en geheugen.
- Bij kinderen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap valproaat gebruikte, wordt vaker een autismespectrumstoornis vastgesteld. Ook zijn er gegevens die erop wijzen dat deze kinderen een hoger risico lopen op het ontwikkelen van ADHD (een aandachtstekortstoornis; attention-deficit / hyperactivity disorder).
- Uw arts heeft vóór het voorschrijven van dit middel de risico's van valproaat voor een ongeboren kind met u besproken. Als op een ander moment besluit dat u zwanger wilt worden, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken. Stop niet ineens met het gebruik van Depakine of uw anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel), maar bespreek dit eerst met uw arts.
- Bent u een ouder of verzorger van een meisje dat valproaat gebruikt, maak dan een afspraak met de behandelend arts zodra zij begint te menstrueren.
- Sommige anticonceptie pillen (oestrogeen bevattende anticonceptie pillen) kunnen de valproaat waarden in uw bloed verlagen. Overleg met uw dokter welke anticonceptie methode het meest geschikt is voor u.
- Als u zwanger wilt worden, bespreek dan ook met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Kies hieronder wat voor u geldt, en lees de bijbehorende informatie:

- ○ IK BEGIN MET DE BEHANDELING MET DEPAKINE
- ○ IK GEBRUIK DEPAKINE EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN
- ○ IK GEBRUIK DEPAKINE EN IK WIL ZWANGER WORDEN
- ○ IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK DEPAKINE

IK BEGIN MET DE BEHANDELING MET DEPAKINE

Als dit de eerste keer is dat u Depakine krijgt, heeft uw arts vóór het voorschrijven de risico's met u besproken van valproaat voor een ongeboren kind. Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Als u advies wilt over betrouwbare voorbehoedsmiddelen, bespreek dit dan met uw arts.

Belangrijkste boodschappen:

- Voordat u begint met het gebruik van Depakine, moet zeker zijn dat u niet zwanger bent. Een zwangerschapstest en uw arts moeten dit bevestigen.
- Gebruik een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel) tijdens de hele behandeling met Depakine.
- Bespreek met uw arts welke voorbehoedsmiddelen geschikt zijn. Uw arts zal u informatie geven over het voorkomen van een zwangerschap. Zo nodig kan uw arts u hiervoor ook doorverwijzen naar een specialist.
- Maak regelmatig (ten minste een keer per jaar) een afspraak met de arts die u valproaat voorschrijft (voor uw bipolaire stoornis of epilepsie). Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u nog op de hoogte bent van de adviezen hierover.
- Vertel het uw arts als u zwanger wilt worden.
- Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK GEBRUIK DEPAKINE EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN

Gaat u door met het gebruik van Depakine en bent u niet van plan zwanger te worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Als u advies wilt over betrouwbare voorbehoedsmiddelen, bespreek dit dan met uw arts.

Belangrijkste boodschappen:

- Gebruik tijdens de hele behandeling met Depakine een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel).
- Bespreek met uw arts welke voorbehoedsmiddelen geschikt zijn. Uw arts zal u informatie geven over het voorkomen van een zwangerschap. Zo nodig kan uw arts u hiervoor ook doorverwijzen naar een specialist.
- Maak regelmatig (ten minste een keer per jaar) een afspraak met de arts die u valproaat voorschrijft (voor uw bipolaire stoornis of epilepsie). Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u nog op de hoogte bent van de adviezen hierover.
- Vertel het uw arts als u zwanger wilt worden.
- Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK GEBRUIK DEPAKINE EN IK WIL ZWANGER WORDEN

Als u zwanger wilt worden, maak dan eerst een afspraak met uw arts om dit te bespreken.

Stop niet ineens met het gebruik van Depakine of van uw anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Bespreek dit eerst met uw arts. Uw arts zal u verder adviseren.

De kans dat u een kind krijgt met een ernstige aangeboren afwijking of ontwikkelingsstoornis, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Het is belangrijk om zo vroeg mogelijk vóór een eventuele zwangerschap na te gaan of een andere behandeling mogelijk is. Uw arts kan u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw bipolaire stoornis of epilepsie) om dit verder te bespreken. Ook kan uw specialist samen met u maatregelen nemen om uw zwangerschap zo goed mogelijk te laten verlopen. En maatregelen om eventuele risico's voor u en uw ongeboren kind zo veel mogelijk te beperken.

Uw specialist kan bijvoorbeeld de dosis van Depakine aanpassen. Of een ander middel voorschrijven waarnaar u kunt overstappen. Misschien besluit u met uw specialist de behandeling met Depakine stop te zetten, lang voordat u zwanger wordt; zo kan dan worden onderzocht of uw aandoening stabiel is.

Als u zwanger wilt worden, bespreek dan ook met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Belangrijkste boodschappen:

- Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts.
- Stop niet ineens met uw voorbehoedsmiddel, maar bespreek dit eerst met uw arts. Maak samen met uw arts een plan om ervoor te zorgen dat uw aandoening onder controle is en de risico's voor uw baby beperkt zijn.
- Maak eerst een afspraak met uw arts. Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u op de hoogte bent van de adviezen hierover.
- Uw arts zal proberen of u kunt overstappen op een ander geneesmiddel, of zal de behandeling met Depakine Chrono stopzetten lang voordat u zwanger wordt.
- Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK DEPAKINE

Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts. Uw aandoening kan anders verslechteren. Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent. Uw arts zal u verder adviseren.

De kans dat u een kind krijgt met een ernstige aangeboren afwijking of ontwikkelingsstoornis, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt.

Om na te gaan of een andere behandeling mogelijk is, kan uw arts u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw bipolaire stoornis of epilepsie).

Als behandeling met Depakine voor u de enige optie is tijdens uw zwangerschap, dan wordt uw situatie nauwkeurig gevolgd. Er wordt gevolgd hoe het gaat met uw aandoening en hoe uw ongeboren kind zich ontwikkelt. Mogelijk krijgen u en uw partner ondersteuning bij de aan valproaat blootgestelde zwangerschap.

Bespreek met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Belangrijkste boodschappen:

- Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.
- Stop niet ineens met het gebruik van Depakine, maar bespreek dit eerst met uw arts.
- Om na te gaan of een andere behandeling mogelijk is, kan uw arts u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw bipolaire stoornis of epilepsie).
- U moet goed worden voorgelicht over de risico's van Depakine tijdens een zwangerschap, inclusief het risico op teratogeniciteit (ernstige aangeboren afwijkingen) of lichamelijke en mentale ontwikkelingsstoornissen bij het kind.
- Zorg ervoor dat u wordt doorverwezen naar een specialist voor prenatale controle om mogelijk optreden van aangeboren afwijkingen op te kunnen sporen.

Uw arts zal u een '*Informatiefolder voor de Patiënt*' geven. Lees deze goed door. Uw arts zal ook het '*Jaarlijks formulier ter bevestiging dat risico's van valproaat met de patiënt besproken zijn*' met u doornemen. Uw arts zal u mogelijk vragen dit formulier te bewaren. Verder ontvangt u een *Patiëntenkaart* van uw apotheek. Deze *Patiëntenkaart* helpt u herinneren aan de risico's van valproaat tijdens zwangerschap.

Borstvoeding
Natriumvalproaat wordt uitgescheiden in de moedermelk. Als u borstvoeding wilt geven, moeten de voordelen van borstvoeding zorgvuldig worden afgewogen tegen de kans op bijwerkingen bij uw kind. Er werden stoornissen in het bloed vastgesteld bij kinderen die borstvoeding kregen van moeders die dit middel gebruikten. Als u borstvoeding geeft, moet uw kind goed op bijwerkingen worden gecontroleerd.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Bij gebruik van Depakine Enteric is het in enkele gevallen mogelijk dat er bijwerkingen zoals duizeligheid, sufheid en slaperigheid, optreden. Deze bijwerkingen kunnen het reactievermogen verminderen. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij deelname aan het verkeer en bij het bedienen van machines. Overigens is epilepsie op zich zelf ook een reden om voorzichtig te zijn bij deze activiteiten, met name wanneer u niet gedurende een langere periode aanvalsvrij bent geweest. Overleg vooraf met uw arts.
Het gebruik van meerdere geneesmiddelen tegen epilepsie of middelen met rustgevende, slaapverwekkende en/of spierverslappende eigenschappen (benzodiazepinen) kan dit effect versterken.

Depakine Enteric bevat natrium
• Depakine Enteric 300 mg, maagsapresistente tabletten: Dit middel bevat 41,5 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per tablet. Dit komt overeen met 2,1% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

• Depakine Enteric 500 mg, maagsapresistente tabletten: Dit middel bevat 69,2 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per tablet. Dit komt overeen met 3,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De behandeling met Depakine dient te worden gestart en gevolgd door een arts die gespecialiseerd is in het behandelen van epilepsie of bipolaire stoornis.

Volg bij het innemen van Depakine Enteric nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is:

Epilepsie
Volwassenen en kinderen:
Dosis bij het starten van de behandeling
10 à 20 mg per kg lichaamsgewicht per dag. Deze dosis dient in twee of meer keren per dag ingenomen te worden, bij voorkeur tijdens de maaltijden. De dosis wordt daarna wekelijks verhoogd met 5 à 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag totdat het best mogelijke effect bereikt is (dat wil zeggen dat u zo weinig mogelijk aanvallen heeft of aanvalsvrij bent).

Onderhoudsdosis
Gewoonlijk 20 à 30 mg per kg lichaamsgewicht per dag voor volwassenen en 30 mg per kg lichaamsgewicht per dag voor kinderen.
Bij doseringen van 35 mg per kg lichaamsgewicht per dag of meer kan de arts regelmatig uw bloed laten controleren.

Manie
Uw arts zal de dagelijkse dosis per persoon bepalen en controleren.

Begindosis
De aanbevolen begindosis is 750 mg per dag.

Gemiddelde dagelijkse dosis
De aanbevolen dagelijkse dosis ligt gewoonlijk tussen de 1000 mg en 2000 mg.

Ouderen
Uw arts zal de dagelijkse dosis per persoon bepalen.

Als uw nieren niet goed werken
Uw arts kan beslissen om uw dosis aan te passen.

Als uw lever niet goed werkt
U mag Depakine Enteric niet gebruiken (zie ook onder kopje 2 'Neem Depakine Enteric niet in').

Wijze van innemen
- Depakine Enteric dient bij voorkeur te worden ingenomen tijdens een maaltijd.
- De tabletten eventueel met gewoon water innemen. Niet met koolzuurhoudende dranken innemen.
- Depakine Enteric doorslikken zonder kauwen.

Hoe lang duurt de behandeling met Depakine Enteric
Vaak wordt Depakine Enteric gedurende een langere tijd voorgeschreven. Volg hierbij de aanwijzingen van uw arts op.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?
Wanneer u teveel van Depakine Enteric heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker. Een veel te grote hoeveelheid van Depakine Enteric geeft slaperigheid en kan leiden tot bewusteloosheid of coma met onvoldoende spanning van de spieren, verminderde reflexen, vernauwing van de pupillen, moeilijkheden met ademen en verzuring van het bloed. Bij een zeer grote overdosis kunt u overlijden. Houdt u daarom altijd aan de door de arts voorgeschreven hoeveelheid.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?
Als u een keer vergeten bent een dosis in te nemen, neem deze dan alsnog in. Als het echter bijna tijd is om de volgende dosis te nemen, sla dan de vergeten dosis over. Neem nooit een dubbele dosis Depakine Enteric in om de vergeten dosis in te halen.
Als u meer dan één dosis vergeten bent in te nemen, raadpleeg dan uw arts.

Als u stopt met het innemen van dit middel
U mag niet plotseling stoppen met het innemen van Depakine Enteric en u mag de dosering niet veranderen zonder overleg met uw arts. U kunt dan last krijgen van het opnieuw optreden van aanvallen of het verergeren van de aanvallen.

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 dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u één van de volgende, ernstige bijwerkingen opmerkt – u kunt een spoedeisende medische behandeling nodig hebben:

- Problemen met evenwicht en coördinatie, zich lusteloos of minder alert voelen, geassocieerd met braken. Dit kan te wijten zijn aan te veel ammoniak in uw bloed.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):
- Leverbeschadiging. Dit kan vooral bij kinderen zeer ernstig zijn en treedt meestal op in de eerste zes maanden van de behandeling. Het is belangrijk om dit vroeg te herkennen. Soms gaan deze klachten samen met sufheid en een hoog ammoniakgehalte in het bloed. Dit is te herkennen aan een ammoniakgeur van de urine. Lees het kopje 'Wees extra voorzichtig met Depakine Enteric' in rubriek 2 voor meer informatie.
- Spontaan blauwe plekken krijgen of bloeden vanwege een daling van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie). Dit komt vaker voor bij vrouwen en oudere personen.
- Gevoel van verdoving met onbeweeglijkheid van het lichaam (stupor), ernstige sufheid en slaperigheid waarna u tijdelijk bewusteloos kunt raken. Dit gaat soms samen met meer epileptische aanvallen. Deze klachten komen meestal voor als u plotseling een hogere dosis inneemt of als u meerdere middelen tegen epilepsie (in het bijzonder fenobarbital of topiramaat) tegelijkertijd gebruikt. Deze bijwerkingen verdwijnen wanneer u de dosis Depakine Enteric verlaagt of de behandeling stopt.
- Overproductie van speeksel, abnormale bewegingen en stijve spieren (extrapiramidale aandoeningen).

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis). Deze ontsteking gaat samen met misselijkheid, braken en heftige pijn in de bovenbuik die uitstraalt naar de rug. Deze bijwerking kan ernstig zijn.
- Plotselinge vochtophoping in de huid en slijmvliezen (bijvoorbeeld keel of tong), ademhalingsmoeilijkheden en/of jeuk en huiduitslag, vaak als allergische reactie (angio-oedeem).

- Tekort aan witte bloedlichaampjes met daardoor verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie).
- Syndroom waarbij te veel vocht wordt vastgehouden als gevolg van een te grote afgifte van het antidiuretisch hormoon; hierdoor wordt de hoeveelheid natrium in het bloed te laag en kan verwardheid ontstaan.
- Nierziekten (nierfalen, tubulo-interstitiële nefritis) die zich kan manifesteren als verminderde urineproductie.
- Een toename in het aantal en in de ernst van de aanvallen.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):
- Koorts, rode vlekken op huid, gewrichtspijn, oogontsteking of blaren op de huid/vervelling van de huid (blaarvorming, vervelling of bloeding op enig deel van uw huid (inclusief uw lippen, ogen, mond, neus, genitaliën, handen of voeten) met of zonder een uitslag, met soms griepachtige symptomen zoals koorts, koude rillingen of pijnlijke spieren- deze klachten kunnen wijzen op ernstige allergische reacties genaamd Steven-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse).
- Syndroom met huiduitslag veroorzaakt door het geneesmiddel, koorts, vergrote lymfeklieren en mogelijk stoornissen in andere organen.
- Depakine kan ook leiden tot een ernstige afname van witte bloedcellen, een verminderd aantal bloedplaatjes of rode bloedcellen (beenmergfalen) of abnormaal verhoogde rode bloedcellen of andere beenmergaandoeningen (aangetoond in bloedonderzoek). Dit kan soms worden geuit door koorts en ademhalingsmoeilijkheden.
- Verminderde productie van schildklierhormonen (hypothyroïdie).
- Auto-immuunziekte met huiduitslag, ontstekingen van de gewrichten, gewrichtspijn, koorts, vermoeidheid, uitslag. Dit kunnen tekenen zijn van gegeneraliseerde of systemische lupus erythematosus.
- Ademhalingsmoeilijkheden en pijn door het wegvloeien van longvloeistof.
- Afbraak van spierweefsel met als verschijnselen spierkrampen, koorts en roodbruine verkleuring van de urine (rabdomyolyse).

Informeer uw arts als één van de volgende bijwerkingen ernstig wordt of langer duurt dan een paar dagen:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):
- Beven (tremor), ongecontroleerde spiersamentrekkingen, instabiliteit bij het lopen (parkinsonisme, extrapiramidale aandoeningen, ataxie).
- Misselijkheid. Dit komt vaak in het begin van de behandeling voor en verdwijnt binnen enkele dagen meestal vanzelf. U kunt misselijkheid voorkomen door het middel met eten in te nemen.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):
- Bloedarmoede. Lage bloeddruk, versnelde hartslag, algemene vermoeidheid en spierkrampen als gevolg van te weinig natrium in het bloed (hyponatriëmie).
- Overgevoeligheid.
- Hallucinaties, verwarde toestand.
- Agressie, opwinding, aandachtstoornis. Deze bijwerkingen komen vooral bij kinderen voor.
- Duizeligheid, veranderingen in staat van bewustzijn (inclusief coma), verwardheid, toevallen (convulsies), slaperigheid, sloomheid of abnormaal gedrag en geheugenvermindering al dan niet geassocieerd met frequentere of ernstigere aanvallen vooral als fenobarbital en topiramaat tegelijkertijd worden ingenomen of als de Depakine dosis plotseling is verhoogd, hoofdpijn, onwillekeurige bewegingen van het oog (nystagmus).
- Gehoorproblemen en doofheid.
- Bloedingen.
- Bovenbuikpijn, diarree, braken. Deze klachten komen vaak in het begin van de behandeling voor en verdwijnen binnen enkele dagen meestal vanzelf. Herhaaldelijk braken, extreme vermoeidheid, buikpijn, duizeligheid, gevoel van zwakte, verlies van eetlust, ernstige pijn in de bovenbuik, misselijkheid, geelzucht (geel worden van de huid of van het oogwit), zwelling in de benen of verergering van uw epilepsie of een algemeen gevoel van onwel zijn kunnen tekenen zijn van ernstige lever- of alvleesklieraandoeningen.
- Tandvleesaandoeningen (vooral bovenmatige groei van het tandvlees), ontsteking van het mondslijmvlies (stomatitis).

- Haaruitval, nagelbedafwijking en nagelbedstoornis.
- Menstruatie met hevige pijn in de rug of onderbuik en hoofdpijn, onregelmatige menstruatie.
- Gewichtstoename.
- Het niet kunnen ophouden van urine (urine-incontinentie).

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Abnormaal laag aantal van alle typen bloedcellen (pancytopenie).
- Slaapzucht, coma, hersenaandoening gekenmerkt door stuipen en bewustzijnsverlaging (encefalopathie), omkeerbaar parkinsonisme (een syndroom met de kenmerken van de ziekte van Parkinson), coördinatieproblemen (ataxie), stoornis in het waarnemen van gevoel.
- Overmatige lichaamsbeharing bij vooral vrouwen (hirsutisme), mannelijk voorkomen van een vrouw (virilisme), acne, kaal worden van het hoofd op dezelfde wijze als bij mannen, of verhoogde spiegels van mannelijke hormonen.
- Ontsteking van een bloedvat (vasculitis).
- Huiduitslag.
- Haaraandoeningen zoals veranderingen van de haartextuur of haarkleur, of abnormale haargroei.
- Er zijn meldingen van botafwijkingen waaronder dunner worden van het bot (osteopenie, osteoporose) en botbreuken. Indien u langdurig met een middel tegen epilepsie (anti-epilepticum) wordt behandeld, u eerder osteoporose heeft gehad of indien u steroïden gebruikt dient u met uw arts te overleggen.
- Wegblijven van de menstruatie (amenorroe).
- Vochtophoping in de ledematen (perifeer oedeem).
- Verlaagde lichaamstemperatuur.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- Verlaagde hoeveelheid stollingsfactoren in het bloed (waaronder tekort aan factor VIII), waardoor wondjes langer kunnen bloeden. Afwijkende bloedstolling (aangetoond in bloedonderzoek).
- Porfyrie.
- Problemen met evenwicht en coördinatie, zich lusteloos of minder alert voelen, geassocieerd met braken. Dit kan te wijten zijn aan te veel ammoniak in het bloed (hyperammoniëmie).
- Zwaarlijvigheid.
- Abnormaal gedrag, hyperactiviteit, leerstoornis. Deze bijwerkingen komen vooral bij kinderen voor.
- Omkeerbare dementie, cognitieve aandoening.
- Huiduitslag of huidletsels met een roze/rode ring en een bleek centrum dat jeukend, schilferig of gevuld met vocht kan zijn. De uitslag kan vooral op de handpalmen of voetzolen verschijnen. Dit kunnen tekenen zijn van een aandoening genaamd erythema multiforme.
- Nachtelijk bedplassen, nierproblemen, veel plassen en dorst hebben (syndroom van Fanconi), nierontsteking.
- Onvruchtbaarheid bij de man, cysten op de eierstokken.
- Dubbelzien (diplopie).
- Mannelijke infertiliteit is meestal omkeerbaar na stopzetting van de behandeling en kan omkeerbaar zijn na dosisverlaging. Stop niet met uw behandeling zonder eerst met uw arts te overleggen.

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- Ontwikkeling van de borst in de man (gynaecomastie).

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Aangeboren afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap dit middel gebruikten. Lees het kopje Zwangerschap in rubriek 2 voor meer informatie.
- Toename van het aantal lymfocyten (bepaald soort witte bloedcel) in het bloed (lymfocytose). Verlenging van de bloedingstijd.
- Apathie en sufheid (sedatie).
- Maagdarmstoornissen; deze treden voornamelijk op bij het begin van de behandeling en gaan normaal gesproken vanzelf weer over. Verder verstopping (constipatie) en toe- of afname van de eetlust.
- Afname van het gehalte aan carnitine (blijkt uit bloed- of spiertesten).

Bijkomende bijwerkingen bij kinderen

Sommige bijwerkingen van valproaat komen vaker voor bij kinderen of zijn ernstiger dan bij volwassenen. Deze omvatten leverschade, ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), agressie, opwinding, verstoring van de aandacht, abnormaal gedrag, hyperactiviteit en leerstoornis.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb - Website: www.lareb.nl.
Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25°C.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking achter de woorden "niet te gebruiken na" en op de doordrukstrips na "Exp." (Exp.=vervaldatum=niet te gebruiken na). Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

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 dit middel?

- De werkzame stof in Depakine Enteric 300 mg en 500 mg is natriumvalproaat. Elke tablet bevat respectievelijk 300 mg en 500 mg natriumvalproaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn: polyvidon (E1201), calciumsilicaat (E552), talk (E553b), magnesium-stearaat (E572), Eudragit L100, diethylphtalaat, titaandioxide (E171), hydroxypropylcellulose (E463) en cellulose-acetaat-phtalaat.
  Depakine Enteric 500 mg bevat ook nog geel ijzeroxide (E172), quinoline geel (E104) en erythrosine (E127)

Hoe ziet Depakine Enteric eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Depakine Enteric is een geneesmiddel in de vorm van een tablet dat moet worden ingenomen via de mond.
Depakine Enteric 300 mg en 500 mg tabletten zijn respectievelijk witte en gele maagsapresistente tabletten. Depakine Enteric 300 mg en 500 mg zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen in dozen van 90 tabletten.
Een Eenheids Afleverings Verpakking (EAV) van 50 tabletten voor levering aan ziekenhuizen is ook beschikbaar.

Het kan zijn dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel zijn.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant
Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Tel: 020 245 4000

Fabrikanten:
Sanofi Winthrop Industrie, Ambarès, FRANCE
1 rue de la Vierge
Ambarès
33565 Carbon Blanc cedex
Frankrijk

sanofi-aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batllòria-Hostalric) Km. 63.09
17404 Riells i Viabrea (Girona)
Spanje

Depakine Enteric 300 mg en 500 mg zijn in het register ingeschreven onder respectievelijk RVG 07055 en RVG 07476.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2023.