ANSM - Mis à jour le : 24/09/2026

Dénomination du médicament

VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

Valproate de sodium

[Code QR (Quick Response) : l'emballage et la notice doivent comporter un code QR, dont l'emplacement sera choisi en prenant en compte la lisibilité générale.]

Encadré

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

MISE EN GARDE

VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. PEUT NUIRE GRAVEMENT A L'ENFANT A NAITRE S'IL EST PRIS PENDANT LA GROSSESSE.

Les enfants exposés *in utero* au valproate présentent un risque élevé de troubles graves du développement (intellectuel et moteur) et du comportement (jusqu'à 30 à 40 % des cas) et/ou de malformations (environ 11 % des cas).

Si vous êtes une fille, une adolescente, une femme en âge d'avoir des enfants :

- **votre médecin spécialiste ne pourra pas vous prescrire de valproate, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements ;**

- **si aucun autre traitement n'est possible, le valproate vous sera prescrit et dispensé sous des conditions très strictes d'un programme de prévention de la grossesse ayant pour but d'éviter toute grossesse.**

Si du valproate vous a été prescrit et que vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous devez notamment :

- utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée de votre traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. Votre médecin discutera de cela avec vous mais vous devez également suivre les conseils donnés à la rubrique 2 de cette notice.

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

- ne pas arrêter de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. sans que votre médecin ne vous l'ait demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie.

Assurez-vous d'avoir lu et compris la brochure d'information patiente et d'avoir signé l'attestation d'information partagée qui vous sera remise par votre médecin spécialiste expérimenté dans la prise en charge de l'épilepsie.
Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

Si vous êtes un homme en âge d'avoir des enfants et que du valproate vous a été prescrit, reportez-vous au paragraphe ci-dessous « *Grossesse, allaitement et fertilité – Informations importantes à l'attention des adolescents et hommes en âge d'avoir des enfants* ».

Assurez-vous d'avoir lu et compris la brochure d'information patient et d'avoir signé l'attestation d'information partagée qui vous sera remise par votre médecin spécialiste à l'instauration du traitement puis par votre médecin chaque année.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

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

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?
3. Comment prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : ANTIEPILEPTIQUE - code ATC : N03AG01

VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. appartient à une famille de médicaments appelée antiépileptiques.

Ce médicament est utilisé pour le traitement des différentes formes d'épilepsie chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 6 ans et pesant plus de 17 kg.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?

Ne prenez jamais VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée :

- si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement de l'épilepsie n'est efficace pour vous (voir ci-dessous « Grossesse, allaitement et fertilité - Conseils importants à l'attention des femmes »),

- si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, sauf si aucun autre traitement de l'épilepsie n'est efficace pour vous et que vous êtes capable de respecter toutes les mesures du plan de prévention pour éviter une grossesse (voir ci-dessous « Grossesse, allaitement et fertilité - Conseils importants à l'attention des femmes »).

- si vous êtes allergique à la substance active (valproate de sodium) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6,

- si vous êtes allergique à un médicament de la même famille que le valproate (divalproate, valpromide),

- si vous avez une maladie du foie (hépatite aiguë ou chronique),

- si vous ou un membre de votre famille avez déjà eu une hépatite grave notamment liée à la prise d'un médicament,

- si vous souffrez d'une porphyrie hépatique (maladie héréditaire du foie),

- si vous avez un problème génétique causant un trouble mitochondrial (par exemple le syndrome d'Alpers-Huttenlocher),

- si vous avez un trouble du métabolisme connu, par exemple un trouble du cycle de l'urée (voir rubrique « Avertissements et précautions »),

- si vous présentez une déficience en carnitine (une maladie métabolique très rare) non traitée,

- si vous prenez en même temps :

  - du millepertuis (plante servant à traiter la dépression).

Avertissements et précautions

Ce médicament peut très rarement provoquer une atteinte du 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 :

- des réactions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), un érythème polymorphe et un angio-oedème, ont été rapportées en lien

avec un traitement par valproate.

Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrites à la rubrique 4 ;

- fatigue soudaine, perte d'appétit, abattement, somnolence, gonflement des jambes, malaise général,

- vomissements répétés, nausées, douleurs dans le ventre et à l'estomac, coloration jaune de la peau ou des yeux (jaunisse),

- réapparition des crises alors que vous suivez correctement votre traitement,

- fièvre et difficulté à respirer.

- Le risque d'atteinte du foie est accru si VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. est administré à des enfants de moins de 3 ans, des personnes prenant d'autres médicaments antiépileptiques en même temps ou des personnes présentant une autre maladie neurologique ou métabolique et des formes sévères d'épilepsie.

- Si lors du traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P., vous ou votre enfant présentez des problèmes d'équilibre et de coordination, une sensation de léthargie ou de moins bonne vigilance ou encore des vomissements, informez immédiatement votre médecin. Cela peut être dû à une quantité accrue d'ammonium dans le sang.

Avant de prendre ce médicament, prévenez votre médecin

- Si vous avez une maladie des reins (insuffisance rénale).

- Si vous avez un lupus érythémateux disséminé (maladie rare).

- Si vous savez ou si votre médecin soupçonne qu'il existe un problème génétique causé par une maladie mitochondriale dans votre famille, en raison d'un risque d'atteinte de votre foie.

- Si vous êtes suspecté de souffrir de troubles métaboliques, notamment de troubles héréditaires par déficit enzymatique de type « trouble du cycle de l'urée » en raison d'un risque d'augmentation de la quantité d'ammonium dans le sang.

- Si vous souffrez d'une maladie rare (maladie métabolique héréditaire) appelée « déficit en carnitine palmitoyl transférase de type II », car vous présentez un risque accru de troubles musculaires graves (rhabdomyolyse).

- Si vous avez une carence alimentaire en carnitine, présente dans la viande et les produits laitiers, en particulier chez les enfants de moins de 10 ans.

- Si vous avez une carence en carnitine et que vous prenez de la carnitine.

- Si vous devez subir une intervention chirurgicale, vous devez prévenir le personnel médical que vous prenez ce médicament.

- Si vous avez déjà présenté une éruption cutanée (rash) sévère ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des aphtes après avoir pris du valproate.

- En début de traitement, le médecin s'assurera que vous n'êtes pas enceinte et que vous avez un moyen de contraception (voir rubrique « Grossesse »).

- Comme avec les autres antiépileptiques, suite à la prise de ce médicament, les crises peuvent s'aggraver, survenir plus fréquemment ou des crises de type différent peuvent apparaître. Dans ce cas, consultez immédiatement votre médecin.

- Ce médicament peut entraîner une prise de poids. Votre médecin vous conseillera de prendre certaines mesures diététiques et surveillera votre poids.

- Des pensées autodestructrices ou suicidaires ont également été observées chez un petit nombre de personnes traitées par des antiépileptiques tels que VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.. Si vous avez ce type de pensées, contactez immédiatement votre médecin.

- En cas d'apparition de symptômes tels que des tremblements, rigidité des membres et difficultés pour marcher (troubles extrapyramidaux) ou de troubles de la mémoire et des capacités mentales, informez votre médecin. Une pathologie sous-jacente ou la responsabilité de VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. doivent être recherchées. Un arrêt du traitement pourrait être nécessaire.

Prévenez votre médecin si votre enfant prend un autre traitement antiépileptique ou souffre d'une autre maladie neurologique ou métabolique et de formes sévères d'épilepsie.

Autres médicaments et VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

Certains médicaments peuvent influencer les effets du valproate et inversement.

Vous ne devez jamais prendre ce médicament si vous prenez le médicament suivant :

- du millepertuis (médicament à base de plante servant à traiter la dépression).

Vous ne devez pas prendre ce médicament, sauf avis contraire de votre médecin ou votre pharmacien, si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre les médicaments suivants:

- de la lamotrigine (autre médicament utilisé pour traiter des crises d'épilepsie) ;

- des pénems (carbapénèmes) (antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes).

Informez votre médecin si vous prenez :

- des médicaments contenant de l’acétazolamide (médicaments utilisés pour diminuer la pression au niveau de l’œil ou le taux de gaz carbonique dans le sang) ;

- des médicaments antibiotiques (médicaments contenant de l’aztréonam ou de la rifampicine) ;

- d'autres médicaments antiépileptiques (médicaments contenant de la carbamazépine, du felbamate, de la phénytoïne, de la fosphénytoïne, de la primidone, du phénobarbital, du rufinamide, du topiramate ou du zonisamide) ;

- de la nimodipine : VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. peut augmenter les effets de la nimodipine (médicament utilisé pour prévenir les complications qui peuvent survenir après un saignement au niveau du cerveau) ;

- des médicaments contenant des œstrogènes (y compris certaines pilules contraceptives) ;

- du propofol (médicament anesthésique) ;

- des médicaments contenant de la zidovudine (médicaments utilisés pour traiter l’infection par le VIH (Virus de l’Immunodéficience Humaine)) ;

- des médicaments contenant du lithium (médicaments utilisés pour traiter des troubles de l’humeur) ;

- de la clozapine (pour traiter les problèmes de santé mentale) ;

- des médicaments contenant du métamizole (médicaments utilisés pour traiter la douleur et la fièvre) ;

- du méthotrexate (utilisé pour traiter des cancers et des maladies inflammatoires) ;

- des dérivés salicylés (dont l'aspirine) ;

- du cannabidiol (utilisé pour traiter l'épilepsie et d'autres maladies) ;

- certains anti-infectieux contenant du pivalate (par exemple : pivampicilline, adéfovir dipivoxil).

Chez l'enfant spécifiquement de moins de 3 ans, vous devez éviter de donner des médicaments contenant des dérivés salicylés (dont l'aspirine) au cours du traitement.

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

VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée avec des aliments, boissons et de l’alcool

La prise de boissons alcoolisées est déconseillée pendant la durée du traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Conseils importants à l'attention des femmes :

Le valproate est dangereux pour l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse. Par conséquent :

- **Si vous êtes une fille, une adolescente, une femme en âge d'avoir des enfants, votre médecin spécialiste ne pourra pas vous prescrire de valproate, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements. Si aucun autre traitement n'est possible, le valproate vous sera prescrit et dispensé sous des conditions très strictes, décrites ci-dessous.**

- **Assurez-vous d'avoir lu la brochure d'information patiente remise par votre médecin spécialiste. Votre médecin discutera avec vous de l'attestation d'information partagée et vous demandera de la signer et de la conserver. Vous devrez la présenter au pharmacien lors de chaque délivrance, ainsi que l'ordonnance du spécialiste. Ce document atteste que l'on vous a bien expliqué les risques et que vous acceptez de respecter les conditions ci-dessous. Votre pharmacien vous remettra par ailleurs une carte patiente qui vous rappelle les risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse.**

Vous ne devez pas prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. :

- Si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement de l'épilepsie n'est efficace pour vous.

- Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, sauf si aucun autre traitement de l'épilepsie n'est efficace pour vous et que vous êtes capable de respecter toutes les mesures du plan de prévention pour éviter une grossesse.

Risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse

- 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 association avec d'autres médicaments pour traiter l'épilepsie.

- S'il est pris par une femme enceinte, le valproate peut provoquer de graves malformations congénitales et peut nuire au développement (intellectuel, moteur, comportemental) de l'enfant pendant sa croissance.

- Les malformations congénitales les plus fréquemment rapportées incluent le *spina bifida* (malformation osseuse de la colonne vertébrale), des malformations de la face, de la lèvre supérieure et du palais, du crâne, du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes génitaux ainsi que des atteintes des membres et de multiples malformations associées affectant plusieurs organes et parties du corps. Les malformations congénitales peuvent entraîner des handicaps qui peuvent être sévères.

- Des problèmes auditifs ou une surdité ont été rapportés chez les enfants exposés au valproate pendant la grossesse.

- Des malformations oculaires ont été rapportées chez des enfants exposés au valproate pendant la grossesse en association à d'autres malformations congénitales. Ces malformations oculaires peuvent affecter la vision.

- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, vous avez un risque plus élevé que les autres femmes d'avoir un enfant atteint de malformations nécessitant un traitement médical. Le valproate étant utilisé depuis de nombreuses années, **il est établi que près de 11 bébés sur 100 nés de mères sous valproate présentent des malformations, contre 2 à 3 bébés sur 100 dans la population générale.**

- **On estime que jusqu'à 30 à 40 % des enfants d'âge préscolaire dont les mères ont pris du valproate pendant la grossesse présentent des problèmes de développement 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 de mémoire.**

- **Les troubles du spectre autistique sont plus souvent diagnostiqués chez les enfants exposés au valproate pendant la grossesse.**

- **Des données indiquent que les enfants exposés au valproate pendant la grossesse ont un risque accru de développer le trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).**

- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, votre bébé peut avoir un poids inférieur à celui attendu à la naissance. Chez les femmes qui prennent du valproate, environ 11 à 15 bébés sur 100 peuvent avoir un poids inférieur à celui attendu à la naissance. En comparaison, cela concerne 5 à 10 bébés sur 100 chez les femmes de la population générale.

- Avant de vous prescrire ce médicament, **votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques pour votre bébé en cas de grossesse pendant la prise de valproate** . Si vous envisagez une grossesse par la suite, vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament ou votre méthode de contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

- Si vous êtes un parent ou soignant d'une enfant de sexe féminin traitée par valproate, vous devez contacter le médecin spécialiste dès que l'enfant a ses premières règles.

- Certaines pilules contraceptives (pilules contenant des œstrogènes) peuvent abaisser les taux de valproate dans votre sang. Assurez-vous de discuter avec votre médecin de la méthode de contraception la plus appropriée pour vous.

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

- JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.

- JE PRENDS VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. ET JE NE PREVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT
- JE PRENDS VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. ET JE PREVOIS D'AVOIR UN ENFANT
- JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.

JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.

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

Messages clés :

- Avant de débuter le traitement, votre médecin devra s'assurer qu'aucun autre traitement que le valproate n'est possible pour vous.
- Avant de débuter le traitement, votre médecin vous demandera d'effectuer un test de grossesse. Le résultat vu par votre médecin doit confirmer que vous n'êtes pas enceinte lorsque vous débutez le traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.
- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace (de préférence un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif) ou deux méthodes efficaces qui fonctionnent différemment (par exemple, une pilule hormonale et un préservatif) pendant toute la durée de votre traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.
- 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 spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes consciente des risques et que vous avez compris les informations liées aux risques du valproate pendant la grossesse.
- Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin spécialiste avant d'arrêter votre contraception.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.

JE PRENDS VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. ET JE NE PRÉVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT

Si vous poursuivez le traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. et que vous ne prévoyez pas d'avoir un enfant, assurez-vous d'utiliser au moins une méthode de

contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée du traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste, votre gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Votre médecin spécialiste doit s'assurer régulièrement (au moins une fois par an) qu'aucun autre traitement que le valproate n'est possible pour vous.

- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace (de préférence un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif) ou deux méthodes efficaces qui fonctionnent différemment (par exemple, une pilule hormonale et un préservatif), pendant toute la durée de votre traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.

- 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 spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes consciente des risques et que vous avez compris les informations liées aux risques du valproate pendant la grossesse.

- Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin avant d'arrêter votre contraception.

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.

JE PRENDS VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. ET JE PRÉVOIS D'AVOIR UN ENFANT

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

N'arrêtez pas de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires et vous orientera vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie afin de pouvoir évaluer à temps les autres traitements possibles.

Votre spécialiste pourra mettre en place différentes mesures pour que votre grossesse se déroule au mieux et que les risques pour vous et l'enfant à naître soient réduits autant que possible.

Votre spécialiste devra tout mettre en œuvre pour arrêter ce traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P., longtemps avant que vous ne deveniez enceinte, afin de s'assurer que votre maladie est stable. Pour les situations exceptionnelles où ce n'est pas possible, voir le paragraphe suivant (« JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. »).

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

l’utilisation de valproate.

Messages clés :

- N’arrêtez pas de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. sans que votre médecin ne vous l’ait demandé.

- N'arrêtez pas d’utiliser vos méthodes de contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin spécialiste et convenu ensemble d'un traitement, ceci afin de s’assurer que votre maladie est sous contrôle et que les risques pour votre bébé sont réduits.

- Prenez d’abord rendez-vous avec votre médecin spécialiste. Lors de cette consultation, votre médecin s’assurera que vous êtes consciente des risques et que vous avez bien compris les informations liées aux risques du valproate pendant la grossesse.

- Votre médecin spécialiste devra tout essayer pour arrêter le traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P., longtemps avant que vous ne deveniez enceinte.

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l’épilepsie.

JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P.

Les bébés nés de mères traitées par le valproate présentent un risque grave de malformations et de troubles du développement intellectuel et moteur et du comportement qui peuvent se révéler lourdement handicapants. N'arrêtez pas de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. sans que votre médecin ne vous l'ait demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie. **Si vous êtes enceinte ou pensez l’être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l’épilepsie** :

- il vous donnera des conseils supplémentaires ;

- il devra tout essayer pour arrêter le traitement, et évaluer l’ensemble des autres thérapeutiques possibles.

Dans des situations exceptionnelles, si VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. est l’unique option thérapeutique disponible pendant votre grossesse :

- 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 ;

- votre médecin spécialiste essaiera de diminuer la dose prescrite ;

- vous serez suivie étroitement, à la fois pour le traitement de votre maladie et la surveillance du développement de l’enfant à naître ;

- interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce possible au cours de toute grossesse. Néanmoins, les données disponibles ne montrent pas qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

- **Avant l'accouchement** : votre médecin vous prescrira certaines vitamines pour éviter que ce médicament ne provoque des saignements durant les premiers jours de vie ou des troubles dans la formation des os de votre bébé.

- **Après l'accouchement** : une injection de vitamine K pourra également être prescrite à votre bébé, à la naissance, pour éviter des saignements.

- **Chez l'enfant** : prévenez le(s) médecin(s) qui suivra(ont) votre enfant que vous avez été traitée par valproate pendant votre grossesse. Il(s) mettra(ont) en place un suivi rapproché du développement neurologique de votre enfant afin de lui apporter des soins spécialisés le plus tôt possible, si nécessaire.

Messages clés :

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.

- N'arrêtez pas de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. sans que votre médecin spécialiste ne vous l'ait demandé.

- Votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie doit évaluer toutes les possibilités pour arrêter ce traitement.

- Votre médecin spécialiste doit vous donner des informations complètes sur les risques liés à la prise de VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. pendant la grossesse, notamment les risques de malformations (malformations congénitales) et les troubles du développement (intellectuel, moteur, comportemental) des enfants.

- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialisé en surveillance prénatale afin de détecter d'éventuelles malformations.

- Prévenez les médecins qui suivront votre enfant que vous avez pris VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. pendant votre grossesse, ils mettront en place un suivi rapproché de son développement neurologique.

Informations importantes à l'attention des adolescents et hommes en âge d'avoir des enfants

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

Une étude suggère un risque potentiel de troubles du développement mental et/ou moteur (problèmes de développement dans la petite enfance) chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les 3 mois précédant la conception. Dans cette étude, environ 5% des enfants nés de pères traités par valproate ont présenté des troubles du développement alors que dans le groupe de comparaison dans lequel les pères étaient traités par d'autres médicaments, lamotrigine ou lévétiracétam, environ 3% des enfants présentaient de tels troubles.

D'autres études n'ont pas suggéré un risque augmenté de troubles du développement mental (difficultés dans le développement du jeune enfant) chez les enfants nés de pères traités par valproate dans les 3 à 4 mois avant la conception. Dans ces études, le risque était similaire à celui observé chez les enfants de pères traités par lamotrigine ou lévétiracétam avant la

conception.

Les différences dans la façon dont ces études ont été conçues pourraient expliquer les différents résultats. En résumé, on ne sait pas encore si un risque éventuel de troubles du développement de l'enfant est causé par le valproate lui-même ou s'il est dû à d'autres facteurs, comme la maladie sous-jacente du père.

Par mesure de précaution, votre médecin discutera avec vous :

- Du risque potentiel de troubles du développement chez les enfants nés de pères traités par valproate.

- De la nécessité d'envisager une contraception efficace pour vous et votre partenaire pendant le traitement et pendant les 3 mois après l'arrêt du valproate.

- De la nécessité de consulter votre médecin lorsque vous prévoyez de concevoir un enfant et avant d'arrêter la contraception.

- De la possibilité d'envisager d'autres traitements plus appropriés pour traiter votre maladie, en fonction de votre situation individuelle.

Vous ne devez pas faire de don de sperme au cours de votre traitement avec le valproate ou l'un de ses dérivés et au moins trois mois après l'arrêt de celui-ci.

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

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

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

Lisez **la brochure d'information** patient qui vous sera remise par votre médecin. Une carte patient(e) vous sera également remise par votre pharmacien pour vous rappeler les risques potentiels du valproate.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter si vous prenez ce médicament sauf avis contraire de votre médecin.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. peut provoquer une somnolence, en particulier si vous prenez en même temps un autre médicament anticonvulsivant ou pouvant augmenter la somnolence.

Si vous ressentez cet effet et si votre maladie n'est pas encore contrôlée et que vous continuez à avoir des crises, vous ne devez pas conduire un véhicule ou utiliser une machine.

VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée contient du sodium

Ce médicament contient 46,2 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par comprimé. Cela équivaut à 2,3% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT PRENDRE VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?

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

Instructions pour un bon usage

Filles et femmes en âge d'avoir des enfants

Le traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie. Le traitement ne doit pas être prescrit chez les filles, adolescentes, femmes en âge d'avoir des enfants sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements. Si aucun autre traitement n'est possible, le valproate vous sera prescrit et dispensé sous des conditions très strictes (indiquées dans le programme de prévention de la grossesse). Un spécialiste doit réévaluer au moins une fois par an la nécessité du traitement.

Adolescents et hommes en âge d'avoir des enfants

Il est recommandé que le traitement par VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. soit instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans la prise en charge de l'épilepsie - voir rubrique 2, paragraphe « Informations importantes à l'attention des adolescents et hommes en âge d'avoir des enfants».

Posologie

La dose quotidienne à utiliser est déterminée et contrôlée individuellement par votre médecin.

Elle est habituellement répartie en 1 à 2 prises par jour, de préférence au cours de vos repas.

Si votre maladie est bien contrôlée par le traitement, votre médecin pourra vous le prescrire en 1 prise par jour.

Respectez toujours la dose prescrite par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Enfants à partir de 6 ans et pesant plus de 17 kg

VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 6 ans car ils peuvent avaler de travers le comprimé et s'étouffer. Il existe d'autres médicaments plus adaptés.

Patients atteints de troubles rénaux

Votre médecin peut décider d'ajuster votre dose.

Mode d'administration

Avalez toujours le(s) comprimé(s) avec un grand verre d'eau.

Vous ne devez pas écraser ni croquer le(s) comprimé(s).

Les comprimés sont sécables, c'est-à-dire que vous pouvez, si besoin, les couper en 2 parts égales.

Durée du traitement

N'interrompez pas la prise de ce médicament sans avis médical.

Si vous avez pris plus de VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée que vous n'auriez dû

Consultez immédiatement votre médecin ou les urgences médicales.

Si vous oubliez de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

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

Si vous arrêtez de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

N’arrêtez pas la prise de VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. sans l’avis de votre médecin. L’interruption de votre traitement devra être réalisée de manière progressive. Si vous arrêtez de prendre VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. brutalement ou avant que votre médecin ne vous l’ait demandé, vous vous exposez à un risque accru de crises.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants ; vous pourriez avoir besoin de soins médicaux urgents :

- des problèmes d'équilibre et de coordination, une sensation de léthargie ou de moins bonne vigilance, associés à des vomissements. Cela peut être dû à une augmentation de la quantité d'ammonium dans votre sang,

- une atteinte du foie (hépatite) ou du pancréas (pancréatite), pouvant être grave et mettre votre vie en danger et qui peut commencer soudainement par une fatigue, une perte d'appétit, un abattement, une somnolence, des nausées, des vomissements, des douleurs dans le ventre.

- une réaction allergique :

  - brusque gonflement du visage et/ou du cou pouvant entraîner une difficulté à respirer et vous mettre en danger (œdème de Quincke),

  - réaction allergique grave (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse) associant plusieurs symptômes tels que de la fièvre, une éruption sur la peau, une augmentation de la taille des ganglions, une atteinte du foie, du rein, et des anomalies des examens sanguins telles qu'une augmentation du nombre de certains globules blancs (éosinophiles).

- une éruption de boutons sur la peau avec parfois des bulles pouvant aussi affecter la bouche (érythème polymorphe), une éruption de bulles avec décollement de la peau pouvant s'étendre rapidement à tout le corps et vous mettre en danger (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson),

- difficultés à respirer, douleur ou pression dans la poitrine (en particulier lors de l’inspiration), essoufflement et toux sèche en raison de l’accumulation de liquide autour des poumons (épanchement pleural).

Autres effets indésirables possibles :

- malformations congénitales et troubles du développement intellectuel et moteur (voir rubrique 2, paragraphe « Grossesse, allaitement et fertilité »).

Informez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien si l'un des effets indésirables suivants devient grave ou dure plus de quelques jours ; vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical urgent :

Très fréquent (touchant plus de 1 personne sur 10) :

- nausées,
- tremblements.

Fréquent (touchant jusqu’à 1 personne sur 10) :

- en début de traitement : vomissements, douleurs à l'estomac, diarrhées,
- prise de poids,
- maux de tête,
- somnolence,
- convulsions,
- troubles de la mémoire,
- confusion, agressivité, agitation, troubles de l’attention, hallucinations (voir, entendre ou sentir des choses qui n’existent pas),
- troubles extrapyramidaux (ensemble de symptômes tels que des tremblements, une rigidité des membres et des difficultés pour marcher)*,
- fuite urinaire (incontinence urinaire),
- mouvements des yeux rapides et incontrôlables,
- perte de l'audition,
- affections de la gencive (troubles gingivaux), en particulier augmentation du volume de la gencive (hypertrophie gingivale),
- bouche douloureuse, enflée, aphtes et sensation de brûlure de la bouche (stomatite),
- chute des cheveux,
- troubles des règles (irrégularité menstruelle),
- saignements,
- sensations nauséeuses ou vertigineuses,
- troubles de l’ongle et du lit de l’ongle,
- diminution du nombre des plaquettes (thrombopénie), diminution du nombre de globules rouges (anémie),

- diminution de la quantité de sodium dans le sang (hyponatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique).

Peu fréquent (touchant jusqu’à 1 personne sur 100) :

- troubles de la vigilance, pouvant aller jusqu'au coma passager, qui régresse après diminution de la dose ou arrêt du traitement,
- difficultés à coordonner ses mouvements,
- syndrome parkinsonien réversible*,
- engourdissement ou fourmillement des mains et des pieds,
- texture anormale des cheveux, changements de la couleur des cheveux, pousse anormale des cheveux,
- éruption de boutons ou de plaques sur la peau,
- pilosité excessive, particulièrement chez les femmes, virilisme, acné (hyperandrogénie),
- baisse de la température corporelle (hypothermie),
- gonflements des extrémités (œdèmes),
- aménorrhée (absence de règles),
- augmentation du nombre et de la gravité des convulsions, apparition de crises convulsives de type différent,
- difficulté respiratoire et douleur dues à l’inflammation de la membrane protectrice des poumons (épanchement pleural),
- diminution de l'ensemble des cellules du sang : globules blancs, globules rouges et plaquettes (pancytopénie),
- diminution sévère du nombre de globules blancs (leucopénie) observée lors d’analyses de sang, parfois révélées par de la fièvre et une difficulté à respirer,
- des cas de troubles osseux se manifestant par une fragilisation des os (ostéopénie), une diminution de la masse osseuse (ostéoporose) et des fractures ont été rapportés. Consultez votre médecin ou votre pharmacien en cas de traitement de longue durée par un médicament antiépileptique, d'antécédent d'ostéoporose ou de prise de corticostéroïdes,
- inflammation des vaisseaux sanguins.

Rare (touchant jusqu’à 1 personne sur 1000) :

- troubles de la fertilité masculine généralement réversibles après au moins 3 mois d'arrêt du traitement et possiblement réversibles après diminution de la dose. N'arrêtez pas votre traitement sans en avoir d'abord parlé à votre médecin,

- fonctionnement anormal des ovaires (syndrome des ovaires polykystiques),

- troubles du comportement, augmentation de l'activité psychomotrice, difficultés d'apprentissage,

- réaction auto-immune avec douleur des articulations, éruptions sur la peau et fièvre (lupus érythémateux disséminé),

- diminution de l'activité de la glande thyroïde (hypothyroïdie),

- douleurs musculaires, faiblesse musculaire pouvant être graves (rhabdomyolyse),

- obésité,

- émission involontaire d'urine le plus souvent la nuit (énurésie),

- atteinte des reins (insuffisance rénale, néphrite tubulo-interstitielle) pouvant se manifester par une diminution du débit urinaire,

- uriner beaucoup et avoir soif (syndrome de Fanconi),

- augmentation du volume des globules rouges (macrocytose), diminution importante du nombre de globules blancs (agranulocytose),

- appauvrissement de la production des cellules sanguines (aplasie médullaire), anomalie de la production des cellules sanguines (myélodysplasie), observées lors d'analyses de sang, parfois révélées par de la fièvre et une difficulté à respirer,

- diminution des facteurs de coagulation, anomalies des tests de coagulation (augmentation de l'INR, allongement du TCA...),

- diminution de la quantité de vitamine B8 (biotine)/de biotinidase,

- augmentation de la quantité d'ammonium dans le sang,

- vision double,

- troubles de la mémoire et des capacités mentales d'apparition progressive (troubles cognitifs, syndrome démentiel)*.Ces troubles diminuent quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement.

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)

- diminution du taux de carnitine (observée dans les analyses sanguines ou musculaires),

- zones plus sombres sur la peau et les muqueuses (hyperpigmentation).

N'arrêtez pas votre traitement sans en avoir d'abord parlé à votre médecin.

*Ces symptômes peuvent être associés à des signes radiologiques au niveau du cerveau (atrophie cérébrale).

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants

Certains effets indésirables du valproate surviennent plus fréquemment chez les enfants ou sont plus graves que chez les adultes. Ceux-ci entraînent une atteinte du foie, une inflammation du pancréas (pancréatite), une agressivité, une agitation, une perturbation de l'attention, un comportement anormal, une hyperactivité et un trouble d'apprentissage.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

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

5. COMMENT CONSERVER VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?

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

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

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité. Ce médicament est hygroscopique (absorbe l'humidité de l'air). Les comprimés à libération modifiés doivent être retirés des plaquettes en aluminium juste avant leur utilisation. Les plaquettes ne doivent pas être coupées.

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

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

- La substance active est :

Valproate de sodium ..... 500 mg

Sous forme d'acide valproïque, sel de sodium et d'acide valproïque

Pour un comprimé pelliculé sécable à libération prolongée.

- Les autres composants sont :

Noyau

Hypromellose (E464), acésulfame potassique, silice colloïdale hydratée.

Pelliculage

Laurilsulfate de sodium, sébacate de dibutyle, copolymère basique de méthacrylate de butyle, stéarate de magnésium, dioxyde de titane (E171).

Qu’est-ce que VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée et contenu de l’emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé sécable à libération prolongée.

Boîte de 30, 40, 50, 90 ou 100 comprimés.

Titulaire de l’autorisation de mise sur le marché

RATIOPHARM GMBH
GRAF-ARCO-STRASSE 3
89079 ULM
ALLEMAGNE

Exploitant de l’autorisation de mise sur le marché

TEVA SANTE
100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

Fabricant

MERCKLE GMBH
GRAF-ARCO-STRASSE 3
89079 ULM
ALLEMAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l’ANSM (France).

[QR Code]

Des informations détaillées et actualisées sont disponibles en scannant ce code QR ou à l’adresse : www.ansm.sante.fr/Traitement-par-Valproate

CONSEILS GENERAUX

L’épilepsie est une maladie neurologique. Elle est l’expression d’un fonctionnement anormal, aigu et transitoire de l’activité électrique du cerveau, se traduisant par des crises épileptiques. Les crises peuvent se répéter pendant un certain temps de la vie d’un individu.

Les formes d’expression des crises et leur évolution sont multiples : il n’y a pas **une** mais **des** épilepsies.

De même, il n’y a pas un traitement mais des traitements : votre médecin vous prescrira celui qui est le mieux adapté à votre cas.

Pour que le médicament qui vous a été prescrit soit efficace, vous devez impérativement suivre les recommandations de votre médecin et respecter :

- la dose journalière prescrite,
- l’horaire des prises,
- la durée du traitement, généralement prolongée,
- les conseils d’hygiène de vie : évitez le surmenage, le manque de sommeil ainsi que l’alcool.

La modification des doses et, surtout, l’arrêt brutal du traitement peuvent entraîner la réapparition des troubles.

N'OUBLIEZ PAS VOTRE MEDICAMENT SI VOUS PARTEZ EN VOYAGE.