

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Depakine Chrono 300 mg, tabletten met gereguleerde afgifte
Depakine Chrono 500 mg, tabletten met gereguleerde afgifte
natriumvalproaat en valproïnezuur

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

Waarschuwing

Valproaat kan aangeboren afwijkingen veroorzaken en problemen met de vroege ontwikkeling van het kind wanneer dit middel tijdens de zwangerschap wordt gebruikt. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een effectieve methode van anticonceptie gebruiken gedurende de behandeling.

Uw arts zal dit met u bespreken maar u moet ook het advies in rubriek 2 van deze bijsluiter opvolgen.
Vertel het uw arts meteen wanneer u zwanger wordt of wanneer u denkt zwanger te zijn.

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van 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 Chrono 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 CHRONO EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Depakine Chrono is een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie en manie.

Depakine Chrono 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 Chrono 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 stofwisselingsstoornis heeft (in dit geval een stoornis in de ureumcyclus).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

Het is mogelijk dat door gebruik van Depakine Chrono 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 Chrono 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, 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 Chrono 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).

Verschijnselen als braken, slaperigheid en stoornissen in het afstemmen van bewegingen kunnen wijzen op een te hoog ammoniakgehalte 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 Chrono niet zelf te stoppen.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt, wanneer u weet dat er in uw familie een genetisch probleem is dat wordt veroorzaakt door een mitochondriale aandoening.

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 Chrono gebruikt.

Vertel uw arts dat u Depakine Chrono 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 Chrono kan, zij het zelden, een ontstekingsachtige ziekte van de huid en (of) ingewanden (systemische lupus erythematosus) opwekken of verergeren.

Neem contact op met uw arts als u lijdt aan de spierziekte carnitinepalmitoyltransferase (CPT)-type II-deficiëntie. U heeft een grotere kans dat u last krijgt van afbraak van uw spierweefsel met spierkrampen, koorts en roodbruine verkleuring van de urine (rhabdomyolyse) als u dit middel gebruikt.

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.

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

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 een van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Kinderen en jongvolwassenen

Depakine Chrono 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 Chrono 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.

Vertel het uw arts of verpleegkundige in het bijzonder als u een of meer van de volgende medicijnen gebruikt:

Oestrogeenbevattende producten (inclusief sommige anticonceptiepillen).

Carbapenems (antibiotica die gebruikt worden bij bacteriële infecties). De combinatie van valproïnezuur met carbapenems moet vermeden worden, omdat dit de werking van natriumvalproaat kan verminderen.

Bij gebruik van Depakine Chrono 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 Chrono gebruiken.

Wanneer u naast Depakine Chrono 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 Chrono hoeft in deze gevallen niet aangepast te worden.

Wanneer u naast Depakine Chrono andere middelen tegen epilepsie (anti-epileptica) gebruikt, is het mogelijk dat de werking van Depakine Chrono of van de andere middelen beïnvloed wordt. De dosering van Depakine Chrono of van de andere middelen kan dan door de arts aangepast worden.

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

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

Andere geneesmiddelen die de werking van Depakine Chrono kunnen beïnvloeden of waarvan de werking door Depakine Chrono beïnvloed kan worden, zijn middelen met een van de volgende werkzame bestanddelen: mefloquine, zidovudine, cimetidine, erytromycine, rifampicine, rufinamide, proteaseremmers zoals lopinavir en ritonavir (gebruikt bij de behandeling van hiv), colestyramine, nimodipine en propofol (gebruikt bij anesthesie).

Er is geen invloed van Depakine Chrono 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.
- Valproaat kan ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken. Bijvoorbeeld spina bifida ('open rug'), afwijkingen aan gezicht en schedel, afwijkingen aan hart, nieren, urinewegen en geslachtsorganen, of afwijkingen aan de ledematen. Gehoorproblemen of doofheid zijn gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap aan valproaat werden blootgesteld.
- 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 10 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 u 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 anticonceptiepillen (oestrogeenbevattende anticonceptiepillen) kunnen de valproaatwaarden in uw bloed verlagen. Overleg met uw dokter welke anticonceptiemethode 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 ernstige aangeboren afwijkingen of 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 Chrono 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 zichzelf 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 rustgevendende, slaapverwekkende en/of spierverslappende eigenschappen (benzodiazepinen) kan dit effect versterken.

3. HOE NEEMT U DIT MIDDEL IN?

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 Chrono 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.

Beginndosis

De aanbevolen beginndosis 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 besluiten de dagelijkse dosis te verlagen.

Als uw lever niet goed werkt

U mag Depakine Chrono niet gebruiken. Zie ook onder punt 2 'Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?'.

Wijze van innemen

- Depakine Chrono dient bij voorkeur te worden ingenomen tijdens een maaltijd.
- Soms kan de dosis in 1 keer worden ingenomen, als dit goed wordt verdragen.
- De tabletten eventueel met gewoon water innemen. Niet met koolzuurhoudende dranken innemen.
- Depakine Chrono doorslikken zonder kauwen.
- De Depakine Chrono tabletten kunnen indien nodig ter hoogte van de breukgleuf gebroken en zo gehalveerd worden.
- De werkzame bestanddelen lossen op nadat u de tablet heeft doorgeslikt; het omhulsel van de tablet verlaat het lichaam met de ontlasting, wat geen invloed heeft op de werking van Depakine Chrono.

Hoe lang duurt de behandeling met Depakine Chrono

Vaak wordt Depakine Chrono gedurende een langere tijd voorgeschreven. Volg hierbij de aanwijzingen van uw arts op.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Wanneer u te veel van Depakine Chrono heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker. Een veel te grote hoeveelheid van Depakine Chrono 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 Chrono 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 Chrono 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 een van de volgende, ernstige bijwerkingen opmerkt – u kunt een spoedeisende medische behandeling nodig hebben:

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 ‘Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?’ 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 Chrono 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.
- Nierfalen.
- Een toename in het aantal en in 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/verveling van de huid. Deze klachten kunnen wijzen op ernstige allergische reacties (stevens-johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse).
- Syndroom met huiduitslag veroorzaakt door het geneesmiddel, koorts, vergrote lymfeklieren en mogelijk stoornissen in andere organen.
- Verstoorde aanmaak of stoppen van de aanmaak van bloedcellen (beenmergfalen).
- Verminderde productie van schildklierhormonen (hypothyreoïdie).
- Auto-immuunziekte met huiduitslag en ontstekingen van de gewrichten (gegeneraliseerde 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 een 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).
- 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, toevallen (convulsies), slaperigheid, geheugenvermindering, hoofdpijn, onwillekeurige bewegingen van het oog (nystagmus).
- Doofheid.
- Bloedingen.
- Bovenbuikpijn, diarree, braken. Deze klachten komen vaak in het begin van de behandeling voor en verdwijnen binnen enkele dagen meestal vanzelf.
- 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 lichaamsbehaaring 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 bloedstollingstesten.
- Porfyrie.
- Te veel ammoniak in het bloed (hyperammoniëmie).
- Zwaarlijvigheid.
- Abnormaal gedrag, hyperactiviteit, leerstoornis. Deze bijwerkingen komen vooral bij kinderen voor.
- Omkeerbare dementie, cognitieve aandoening.
- Huiduitslag met onregelmatige rode vlekken (erythema multiforme).
- Nachtelijk bedplassen, nierproblemen (syndroom van Fanconi), nierontsteking.
- Onvruchtbaarheid bij de man, cysten op de eierstokken.
- Dubbelzien (diplopie).

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, borstvoeding en vruchtbaarheid' in rubriek 2 voor meer informatie.
- Toename van het aantal lymfocytten (bepaald soort witte bloedcel) in het bloed (lymfocytose).
- Verlenging van de bloedingstijd.
- Apathie en sufheid (sedatie).
- Maag-darmstoornissen; 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.

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.

Depakine Chrono uit Oostenrijk bewaren beneden 25°C, in de oorspronkelijke verpakking met de deksel goed gesloten (ter bescherming tegen vocht).

Depakine Chrono 300 mg uit Roemenië bewaren beneden 30°C in de oorspronkelijke verpakking.

Depakine Chrono 500 mg uit Bulgarije heeft geen speciale bewaarcondities.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de verpakking na "EXP:". 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 stoffen in Depakine Chrono 300 mg zijn natriumvalproaat en valproïnezuur. Elke tablet bevat 200 mg natriumvalproaat en 87 mg valproïnezuur. Dit komt overeen met 300 mg natriumvalproaat in totaal.
- De werkzame stoffen in Depakine Chrono 500 mg zijn natriumvalproaat en valproïnezuur. Elke tablet bevat 333 mg natriumvalproaat en 145 mg valproïnezuur. Dit komt overeen met 500 mg natriumvalproaat in totaal.
- De andere stoffen in de Oostenrijkse tabletten zijn: hypromellose (E464), ethylcellulose (E462), saccharinenatrium (E954), siliciumoxide, macrogol 6000, Eudragit, talk (E553b) en titaandioxide (E171).
- De andere stoffen in de Roemeense tabletten zijn: hypromellose 4000 (3000 mPa s), ethylcellulose (E462), saccharinenatrium (E954), gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide, hypromellose (6 mPa s), macrogol 6000, talk (E553b), titaandioxide (E171) en polyacrylaat dispersie 30%.
- De andere stoffen in de Bulgaarse tabletten zijn: ethylcellulose; gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide; colloïdaal siliciumdioxide watervrij; saccharinenatrium; hypromellose; polyacrylaat; macrogol; talk; titaandioxide.

Hoe ziet Depakine Chrono eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Depakine Chrono is een geneesmiddel in de vorm van een deelbare tablet die moet worden ingenomen via de mond. Depakine Chrono 300 mg en 500 mg tabletten zijn witte langwerpige tabletten met gereguleerde afgifte en met aan beide zijden een breukgleuf. Depakine Chrono 300 mg tabletten zijn verpakt in potjes van 50 tabletten. Depakine Chrono 500 mg tabletten zijn verpakt in potjes met 30 of 50 tabletten. De deksels van de potjes zijn te gebruiken als pillendoosje.

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

Registratiehouder/ompakker:

Euro Registratie Collectief b.v.

Van der Giessenweg 5

2921 LP Krimpen a/d IJssel

Fabrikanten:

Sanofi Winthrop Industrie

1 rue de la Vierge

Ambarès et Lagrave

Frankrijk

Sanofi Aventis S.A.

Ctra. C-35 (La Batllòria-Hostalric) Km. 63,09

17404 Riells I Viabrea (Girona)

Spanje

In het register ingeschreven onder

RVG 110791//13157 Depakine Chrono 300 mg, tabletten met gereguleerde afgifte (Oostenrijk)

RVG 112498//13157 Depakine Chrono 300 mg, tabletten met gereguleerde afgifte (Roemenië)

RVG 110797//11775 Depakine Chrono 500 mg, tabletten met gereguleerde afgifte (Oostenrijk)

RVG 123383//11775 Depakine Chrono 500 mg, tabletten met gereguleerde afgifte (Bulgarije)

Dit geneesmiddel wordt in het land van herkomst op de markt gebracht onder de naam:

Bulgarije: Depakine Chrono

Oostenrijk: Depakine chrono retard

Roemenië: Depakine Chrono

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juli 2020 ((290620)).

BS000870 – mmjj / 230320-0320_Depatr27 (db)