

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.

Belangrijk advies voor mannelijke patiënten

Mogelijke risico's in verband met het gebruik van valproaat in de 3 maanden voorafgaand aan de verwekking van een kind

Een onderzoek wijst op een mogelijk risico op bewegings- en mentale ontwikkelingsstoornissen (problemen met vroege ontwikkeling in de kindertijd) bij kinderen van vaders die in de 3 maanden voorafgaand aan de verwekking met valproaat zijn behandeld. In dit onderzoek was sprake van dergelijke aandoeningen bij ongeveer 5 op de 100 kinderen van vaders die werden behandeld met valproaat, in vergelijking met ongeveer 3 op de 100 kinderen van vaders die werden behandeld met lamotrigine of levetiracetam (andere geneesmiddelen die kunnen worden gebruikt om uw ziekte te behandelen). Het risico voor kinderen van vaders die 3 maanden (de tijd die nodig is om nieuw sperma te vormen) of langer vóór de verwekking zijn gestopt met de behandeling met valproaat, is niet bekend. De studie heeft beperkingen en daarom is het niet duidelijk of het verhoogde risico op bewegings- en mentale ontwikkelingsstoornissen waar deze studie op wijst, wordt veroorzaakt door valproaat. De studie was niet omvangrijk genoeg om aan te tonen op welke specifieke bewegings- en mentale ontwikkelingsstoornis kinderen een mogelijk risico lopen.

Als voorzorgsmaatregel zal uw arts het volgende met u bespreken:

- Het mogelijke risico bij kinderen van vaders die met valproaat worden behandeld
- De noodzaak om doeltreffende anticonceptie (voorbehoedsmiddelen) te overwegen voor u en uw vrouwelijke partner tijdens de behandeling en gedurende 3 maanden na stopzetting van de behandeling
- De noodzaak om uw arts te raadplegen wanneer u van plan bent om een kind te verwekken en voordat u met anticonceptie (voorbehoedsmiddelen) stopt
- De mogelijke andere behandelingen die kunnen worden toegepast om uw ziekte te behandelen, afhankelijk van uw individuele situatie

Doneer geen sperma tijdens het gebruik van valproaat en gedurende 3 maanden na stopzetting van valproaat.

Praat met uw arts als u erover nadenkt om een baby te krijgen.

Als uw vrouwelijke partner zwanger wordt terwijl u valproaat gebruikte in de 3 maanden vóór de verwekking en als u vragen heeft, neem dan contact op met uw arts. Stop niet met uw behandeling zonder dit met uw arts te bespreken. Als u stopt met uw behandeling, kunnen uw symptomen erger worden.

U moet regelmatig afspraken maken met uw voorschrijvende arts. Tijdens dit bezoek zal uw arts de voorzorgsmaatregelen in verband met het gebruik van valproaat met u bespreken en de mogelijke andere behandelingen die kunnen worden toegepast om uw ziekte te behandelen, afhankelijk van uw individuele situatie.

Zorg ervoor dat u de informatiegids voor patiënten leest die u van uw arts krijgt. Ook krijgt u een patiëntkaart van uw apotheek om u te herinneren aan de mogelijke risico’s van valproaat tijdens de zwangerschap.

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 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 Chrono bevat natrium

- Depakine Chrono 500 bevat 47,21 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per tablet. Dit komt overeen met 2,36% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden

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.

Mannelijke patiënten

Aanbevolen wordt dat een specialist met ervaring in de behandeling van epilepsie of bipolaire stoornis de behandeling met Depakine start en opvolgt - zie rubriek 2
Belangrijk advies voor mannelijke patiënten.

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.

Beginosis

De aanbevolen beginosis 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 Chrono niet gebruiken. Zie ook onder punt 2 ‘Neem Depakine Chrono niet in’.

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 teveel 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 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 Chrono’ 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 verdooving 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) tegelijkertijdgebruikt. 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.
- Nierziekten (nierfalen, tubulo-interstitiële nefritis) die zich kan manifesteren als verminderde urineproductie.
- Een toename in het aantal en in de ernst van de aanvallen.
- Moeite met ademen, pijn of druk op de borst (vooral bij het inademen), kortademigheid en droge hoest als gevolg van vochtophoping rond de longen (pleurale effusie).

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.
- 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 lichaamsbeharng 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 kanomkeerbaar 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 meerinformatie.
- Toename van het aantal lymfocyten (bepaald soort witte bloedcel) in het bloed (lymfocytose).
- Verlenging van de bloedingtijd.
- Apathie en sufheid (sedatie).
- Maagdarmsstoornissen; deze treden voornamelijk op bij het begin van de behandeling en gaannormaal 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).
- Donkere verkleuring van delen van de huid en slijmvliezen (hyperpigmentatie).

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.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen er speciale bewaarcondities.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en op de pot 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. Als u medicijnen op de juiste manier vernietigd en komen ze 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 500 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 dit middel zijn:
- Kern:** Hypromellose 4000 (3000mPa.s) ethylcellulose, natriumsaccharine, watervrij colloïdaal siliciumoxide, gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide.
- Filmcoating:** Hypromellose (6 mPa.s), macrogol 6000, talk (E553b), titaandioxide (E171), polyacrylaatdispresie 30%.

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

Depakine Chrono 500 tabletten zijn witte langwerpige tabletten met gereguleerde afgifte en met aan beide zijden een breukstreep.

De tablet kan in gelijke doses worden verdeeld.

Depakine Chrono 500 tabletten zijn verpakt in een polypropyleenpotje met 30 tabletten.

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

Registratiehouder/ompakker:

EU-Pharma B.V., De Steiger 41, 1351 AC Almere

Fabrikant:

Sanofi Winthrop Industrie, 1 rue de la Vierge, Ambares et Lagavre, 33565 Carbon Blanc Cedex, Frankrijk

Dit medicijn is in het register ingeschreven onder: Chrono 500, tabletten met gereguleerde afgifte 500 mg
RVG: 135119//11775 Land van Herkomst Roemenië

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2025