

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Natriumvalproaat Sandoz® Chrono 300, tabletten met verlengde afgifte 300 mg **Natriumvalproaat Sandoz® Chrono 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg** natriumvalproaat/valproïnezuur

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

Waarschuwing

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

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

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

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

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn 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 medicijn 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is natriumvalproaat sandoz chrono en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Natriumvalproaat Sandoz Chrono is een medicijn voor de behandeling van epilepsie en manie.

Dit medicijn wordt gebruikt bij bepaalde vormen van epilepsie zoals:

- bepaalde vormen van kortstondig bewustzijnsverlies als gevolg van een stoornis in de hersenen (petit mal)
- plotselinge samentrekking van de spieren (myoclonie)

- ritmisch samentrekkende aanvallen in combinatie met (spier)spanning (grand mal)
- gecombineerde vormen van bovengenoemde aandoeningen
- aanvallen zonder spierspanning (atonisch)

Dit medicijn kan ook worden gebruikt bij epilepsie die niet voldoende reageert op andere anti-epileptica, zoals:

- epilepsie die niet samenhangt met bewegingen of (spier)spanning
- epilepsie met zowel verschijnselen in het waarnemen als verschijnselen met betrekking tot bewuste bewegingen

Dit medicijn kan zowel alleen als in combinatie met andere anti-epileptica worden gebruikt.

Dit medicijn wordt gebruikt bij de behandeling van manie, waarbij u zich erg opgewonden, opgetogen, geagiteerd, enthousiast of hyperactief kunt voelen. Manie komt voor bij een ziekte met de naam 'bipolaire stoornis'. Dit medicijn kan worden gebruikt wanneer lithium niet kan worden toegepast.

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

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een stoornis in de werking van uw lever of alvleesklier.
- U heeft een stofwisselingsstoornis (in dit geval een stoornis in de ureumcyclus).
- U of een van uw familieleden heeft in het verleden ernstige leverbeschadiging gehad, vooral als deze door het gebruik van medicijnen kwam.
- U heeft een ziekte die veroorzaakt wordt door een stoornis in de aanmaak van de rode bloedkleurstof (porfyrie).
- U bent vatbaar voor bloedingen.
- U heeft een genetisch probleem dat wordt veroorzaakt door een mitochondriale aandoening (bijv. het syndroom van Alpers-Huttenlocher).

Bipolaire stoornis

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

Epilepsie

- Als u zwanger bent, gebruik Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u Natriumvalproaat Sandoz Chrono niet gebruiken tegen uw epilepsie. Stop niet ineens met het gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono, maar bespreek dit eerst met uw arts (zie ook "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid – Belangrijk advies voor vrouwen").

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt:

- als dit medicijn wordt gegeven aan zuigelingen en kinderen jonger dan 3 jaar met een ernstige vorm van epilepsie (in het bijzonder die met afwijkingen met betrekking tot de grote hersenen, geestelijke achterstand, bepaalde aandoeningen die door genen veroorzaakt worden en/of bekende stoornissen in de stofwisseling); er is een hoger risico op leververgiftiging in de eerste 6 maanden van de behandeling, vooral bij zeer jonge kinderen. Het risico op leververgiftiging is vooral groter bij gecombineerde behandeling met andere anti-epileptica.
- als u een verminderde nierfunctie heeft. Het kan nodig zijn dat uw arts de dosering verlaagt om het gehalte valproïnezuur in het bloed te verminderen.
- als u een ontstekingsachtige ziekte van de huid en/of ingewanden (SLE; systemische lupus erythematoses) heeft. Deze aandoening kan verergeren of opgewekt worden door dit medicijn.
- als u last heeft van 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 medicijn gebruikt.
- als u in het verleden schade aan uw beenmerg heeft gehad.
- als u weet dat er in uw familie een genetisch probleem is dat wordt veroorzaakt door een mitochondriale aandoening.

Raadpleeg uw arts indien een van bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is of dat in het verleden is geweest.

Als u tijdens de behandeling met dit medicijn klachten krijgt zoals een zwak gevoel (krachteloos), lichamelijke of geestelijke zwakte, gebrek aan eetlust (anorexia), lusteloosheid, slaperigheid, herhaald braken, buikpijn, het weer optreden of verergeren van toevallen/stuipen (convulsies) en/of verlenging van de bloedingstijd (wondjes bloeden langer dan gewoonlijk); neem dan direct contact op met de behandelend arts. Ontsteking van de lever of alvleesklier of een verhoogde hoeveelheid ammoniak in het bloed kan de oorzaak zijn. Patiënten die misschien een stofwisselingsstoornis hebben, vooral ureumcyclusenzymstoornissen, moeten daarom een stofwisselingsonderzoek laten doen door de arts voordat de behandeling gestart wordt.

Omdat het mogelijk is dat wondjes langer bloeden dan gewoonlijk, moet u uw arts of tandarts laten weten dat u dit medicijn gebruikt. Als u een operatie of tandheelkundige ingreep krijgt en in geval van spontane bloeduitstortingen of bloedingen (zie "Mogelijke bijwerkingen") zal uw arts uw bloedbeeld controleren.

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

Breng uw arts op de hoogte als uw lichaamsgewicht toeneemt, vooral aan het begin van de behandeling. Dit kan een risicofactor zijn voor het voorkomen van veel cystes (met vocht gevulde holtes) op de eierstokken. Gewichtstoename kan komen door toegenomen eetlust (zie "Mogelijke bijwerkingen"). U moet uw gewicht in de gaten houden en proberen zo min mogelijk aan te komen in lichaamsgewicht.

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

Let op: Het is mogelijk dat de matrixtablet terug te vinden is in de ontlasting.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit medicijn mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar voor de behandeling van manie.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Natriumvalproaat Sandoz Chrono nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere medicijnen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor medicijnen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Natriumvalproaat Sandoz Chrono en andere medicijnen kunnen elkaars werking en bijwerkingen beïnvloeden. Daarom is het mogelijk dat de dosis aangepast moet worden. Dit geldt o.a. voor:

- antipsychotica, MAO-remmers, antidepressiva en benzodiazepines (middelen bij psychische aandoeningen); het effect van deze middelen kan door het gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono worden versterkt
- fenobarbital (middel bij epilepsie); de concentratie van fenobarbital in het bloed kan toenemen (vooral bij kinderen)
- primidon (middel bij epilepsie); de concentratie van primidon in het bloed kan hoger worden met een toename van de bijwerkingen (zoals dementie). Dit verdwijnt bij langer gebruik
- fenytoïne (middel bij epilepsie); de concentratie van fenytoïne (niet-gebonden vorm) in het bloed kan toenemen, met mogelijk verschijnselen van een overdosis. Gelijktijdig gebruik van clonazepam (middel bij epilepsie) en valproïnezuur bij kinderen kan de concentratie van fenytoïne in het bloed ook doen toenemen
- carbamazepine (middel bij epilepsie en psychische aandoeningen); de toxische effecten van carbamazepine kunnen versterkt worden bij gelijktijdig gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono
- lamotrigine (middel bij epilepsie); deze combinatie geeft een verhoogd risico op (ernstige) huidreacties, met name bij kinderen. Valproïnezuur kan de omzetting van lamotrigine in het lichaam verminderen
- topiramaat (middel bij epilepsie)
- zidovudine (middel bij HIV-infecties); valproïnezuur kan de concentratie van zidovudine in het bloed verhogen
- andere middelen bij vallende ziekte (anti-epileptica, zoals fenytoïne, fenobarbital en carbamazepine); de concentratie van valproïnezuur in het bloed kan afnemen
- rifampicine (antibioticum; middel bij ontstekingsachtige aandoeningen); de concentratie van valproïnezuur in het bloed kan afnemen
- felbamaat (middel bij epilepsie); de concentraties van valproïnezuur en felbamaat in het bloed kunnen toenemen
- mefloquine (middel bij en ter voorkoming van malaria); bij gelijktijdig gebruik met Natriumvalproaat Sandoz Chrono kunnen epileptische aanvallen voorkomen
- medicijnen die bepaalde leverenzymen remmen (zoals cimetidine of erytromycine); de concentratie van valproïnezuur in het bloed kan toenemen
- carbapenem antibiotica, bijv. panipenem, meropenem en imipenem (antibiotica; middelen bij ontstekingsachtige aandoeningen). Gelijktijdig gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono en carbapenem antibiotica dient vermeden te worden, omdat de concentratie van valproïnezuur in het bloed kan afnemen
- gelijktijdig gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono met een medicijn met als werkzame stof quetiapine kan de kans op bloedbeeldafwijkingen verhogen
- acetylsalicylzuur (bloedverdunnend en pijnstillend middel); valproïnezuur kan de werking van dit middel versterken. Gelijktijdig gebruik van deze middelen bij kinderen jonger dan 3 jaar wordt afgeraden vanwege de kans op leververgiftiging
- valproaat en middelen zoals acetylsalicylzuur; de concentratie van valproaat in het bloed kan toenemen
- colestyramine (cholesterolverlagend middel); de opname van valproaat kan afnemen
- oestrogeen bevattende producten (inclusief sommige anticonceptie pillen); de hoeveelheid valproaat in het bloed kan afnemen.
Er is geen invloed van dit middel op de werking van hormonale anticonceptie (“de pil”) te verwachten.
- Metamizol (gebruikt om pijn en koorts te behandelen).

Andere medicijnen die de werking van natriumvalproaat kunnen beïnvloeden of waarvan de werking door natriumvalproaat beïnvloed kan worden, zijn middelen met een van de volgende werkzame stoffen: proteaseremmers zoals lopinavir en ritonavir (gebruikt bij de behandeling van HIV) en propofol (gebruikt bij anesthesie).

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Voedsel: De tabletten kunnen 1 uur vóór of tijdens de maaltijd ingenomen worden, maar altijd op dezelfde manier, samen met water (geen koolzuurhoudende dranken zoals frisdrank). De opname van valproaat wordt niet in relevante mate beïnvloed door voedsel.

Alcohol: Gelijktijdig gebruik van dit medicijn en alcohol wordt niet aanbevolen aangezien dit aanvallen kan veroorzaken en het effect van alcohol versterkt kan worden.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap:

Belangrijk advies voor vrouwen

Bipolaire stoornis

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

Epilepsie

- Als u zwanger bent, gebruik Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u Natriumvalproaat Sandoz Chrono niet gebruiken tegen uw epilepsie. Stop niet ineens met het gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono, 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 medicijn 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 en kan de lichamelijke en mentale ontwikkeling van het kind beïnvloeden bij het opgroeien. De vaakst gemelde geboortedefecten zijn onder meer *spina bifida* (waarbij de botten van de wervelkolom onvoldoende zijn ontwikkeld); afwijkingen aan gezicht en schedel; afwijkingen aan hart nieren, urinewegen en geslachtsorganen; afwijkingen aan de ledematen en meerdere gerelateerde misvormingen van verschillende organen en delen van het lichaam. Geboortedefecten kunnen leiden tot beperkingen die mogelijk ernstig kunnen zijn.
- Gehoorproblemen of doofheid zijn gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap aan valproaat werden blootgesteld.

- Er zijn oogmisvormingen gemeld bij kinderen die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan valproaat in samenhang met andere aangeboren misvormingen. Deze oogmisvormingen kunnen het gezichtsvermogen aantasten.
- De kans dat u een kind krijgt met een aangeboren afwijking die medisch behandeld moet worden, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Valproaat wordt al jarenlang toegepast. Daardoor is bekend dat bij vrouwen die valproaat gebruiken, ongeveer 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 bij kinderen de kans op het ontwikkelen van ADHD symptomen (een aandachtstekortstoornis; attention-deficit / hyperactivity disorder) groter is.
- Uw arts heeft vóór het voorschrijven van dit medicijn de risico's van valproaat voor een ongeborn kind met u besproken. Als op een ander moment besluit dat u zwanger wilt worden, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken. Stop niet ineens met het gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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.
- 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 VALPROAAT
- IK GEBRUIK VALPROAAT EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN
- IK GEBRUIK VALPROAAT EN IK WIL ZWANGER WORDEN
- IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK VALPROAAT

IK BEGIN MET DE BEHANDELING MET VALPROAAT

Als dit de eerste keer is dat u Natriumvalproaat Sandoz Chrono krijgt, heeft uw arts vóór het voorschrijven de risico's met u besproken van valproaat voor een ongeborn kind. Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono, 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono.
- 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 VALPROAAT EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN

Gaat u door met het gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono en bent u niet van plan zwanger te worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 VALPROAAT 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono aanpassen. Of een ander medicijn voorschrijven waarnaar u kunt overstappen. Misschien besluit u met uw specialist de behandeling met Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono, 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 medicijn, of zal de behandeling met Natriumvalproaat Sandoz 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 VALPROAAT

Stop niet ineens met het gebruik van Natriumvalproaat Sandoz Chrono, 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono, 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono 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 Natriumvalproaat Sandoz Chrono met u besproken zijn' met u doornemen. Uw arts zal u mogelijk vragen dit formulier te ondertekenen en te bewaren. Verder ontvangt u een Patiëntenkaart van uw apotheek. Deze Patiëntenkaart helpt u herinneren aan de risico's van valproaat tijdens zwangerschap.

Borstvoeding:

Dit medicijn wordt gedeeltelijk uitgescheiden via de moedermelk. Als u borstvoeding wilt geven, dienen de voordelen zorgvuldig te worden afgewogen tegen de kans dat bijwerkingen bij uw kind optreden. U mag uw kind borstvoeding geven mits uw kind op bijwerkingen (zoals slaperigheid, moeite met drinken, braken, puntvormige huidbloedingen) gecontroleerd wordt.

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 medicijn gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit medicijn kan bijwerkingen veroorzaken zoals duizeligheid, sufheid en slaperigheid, waardoor uw reactievermogen nadelig wordt beïnvloed. U dient hiermee rekening te houden als u aan het verkeer gaat deelnemen of machines gaat bedienen.

Epilepsie zelf is 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 medicijnen tegen epilepsie of middelen met rustgevendende, slaapverwekkende en/of spierverslappende eigenschappen (benzodiazepinen) kan dit effect versterken.

Belangrijke informatie over sommige hulpstoffen in Natriumvalproaat Sandoz Chrono

Natriumvalproaat Sandoz Chrono 300

Dit medicijn bevat 29,7 mg natrium (hoofdbestanddeel van koken/keukenzout) in elke tablet. Dit komt overeen met 1,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium voor een volwassene. Neem contact op met uw arts of apotheker als u 14 of meer tabletten dagelijks gedurende een lange periode nodig heeft, vooral als u het advies heeft gekregen om een zoutarm dieet (natriumarm dieet) te volgen.

Natriumvalproaat Sandoz Chrono 500

Dit medicijn bevat 49,2 mg natrium (hoofdbestanddeel van koken/keukenzout) in elke tablet. Dit komt overeen met 2,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium voor een volwassene. Neem contact op met uw arts of apotheker als u 8 of meer tabletten dagelijks gedurende een lange periode nodig heeft, vooral als u het advies heeft gekregen om een zoutarm dieet (natriumarm dieet) te volgen.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

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

Gebruik dit medicijn altijd 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.

Neem de tabletten of tabletdelen in met een glas gewoon water (geen koolzuurhoudende dranken zoals frisdrank) en zonder te kauwen. Als er bij aanvang of in de loop van de behandeling irritatie van de maag en darmen optreedt, moeten de tabletten tijdens of na de maaltijd worden ingenomen.

Natriumvalproaat Sandoz Chrono tabletten met verlengde afgifte kunnen verdeeld worden in gelijke doses.

Uw arts heeft u voorgeschreven hoeveel u van dit medicijn moet gebruiken. In het algemeen is **de gebruikelijke dosering:**

Epilepsie

Volwassenen en kinderen

Startdosering: 10-20 mg natriumvalproaat per kg lichaamsgewicht per dag. Deze dosis dient twee of meer keren per dag ingenomen te worden, bij voorkeur tijdens de maaltijden (Bijvoorbeeld: een persoon van 75 kg die een dosis van 10 mg [milligram] per kg [kilogram] lichaamsgewicht per dag voorgeschreven heeft gekregen, moet 2½ tablet Natriumvalproaat Sandoz Chrono 300 per dag nemen).

Zo nodig kan de arts de dosering wekelijks verhogen met 5-10 mg natriumvalproaat per kg lichaamsgewicht per dag tot het gewenste effect is bereikt.

Onderhoudsdosering: gewoonlijk 20-30 mg natriumvalproaat per kg lichaamsgewicht per dag.

Volwassenen: 9-35 mg natriumvalproaat per kg lichaamsgewicht per dag.

Kinderen: 15-60 mg natriumvalproaat per kg lichaamsgewicht per dag.

De optimale dagelijkse dosering is gewoonlijk verdeeld in 1 tot 2 giften tijdens de maaltijden.

De maximum dagdoserings van 60 mg natriumvalproaat per kg lichaamsgewicht per dag mag niet overschreden worden.

Kinderen van minder dan 20 kg lichaamsgewicht

Voor deze groep moet een andere vorm van natriumvalproaat gebruikt worden omdat de dosering geleidelijk verhoogd moet worden.

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.

Informeer uw arts of apotheker wanneer u het gevoel heeft dat het effect van dit medicijn te zwak of te sterk is.

Ouderen

Uw arts zal de dagelijkse dosis per persoon bepalen.

Als uw nieren niet goed werken

Uw arts kan besluiten de dagelijkse dosis van uzelf of uw kind te verlagen.

Duur van de behandeling

Uw arts zal u vertellen hoelang u dit medicijn moet gebruiken. Stop de behandeling niet voortijdig omdat anders de klachten weer terug kunnen komen.

Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?

Als u te veel van dit medicijn heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker.

Verschijnselen van overdosering kunnen zijn: coma met verminderde spierspanning, verminderde reflexen, vernauwing van de pupillen (miose), lage bloeddruk, slaperigheid, verzuring van het bloed (metabole acidose), verhoogde hoeveelheid natrium in het bloed en gestoorde ademhalings- of hartfunctie.

Daarnaast veroorzaken hoge doseringen neurologische stoornissen, zoals een verhoogde kans op aanvallen en gedragsveranderingen, bij zowel volwassenen als kinderen.

Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?

Als u vergeten bent een dosering in te nemen, kunt u dit alsnog doen, tenzij het bijna tijd is voor uw volgende dosering. Volg in dit geval het normale doseringsschema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit medicijn

Stop in geen geval met de behandeling met Natriumvalproaat Sandoz Chrono zonder advies van uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn 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:

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 6 maanden van de behandeling. Het is belangrijk om dit vroeg te herkennen. Soms gaan deze klachten samen met sufheid en een hoge hoeveelheid ammoniak in het bloed. Dit is te herkennen aan een ammoniakgeur van de urine. Lees het kopje ‘Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?’ 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 medicijnen tegen epilepsie (in het bijzonder fenobarbital of topiramaat) tegelijkertijd gebruikt.

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

- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis). Deze bijwerking gaat samen met misselijkheid, braken en heftige pijn in de bovenbuik die uitstraalt naar de rug. Deze bijwerking kan ernstig zijn.
- Ernstige allergische reactie dat zwelling van het gezicht of de keel veroorzaakt (angio-oedeem).
- Tekort aan witte bloedcellen 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 kunt u in de war zijn.
- Nierfalen.
- Een toename in het aantal en in de ernst van de aanvallen.

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

- (Hoge) koorts, rode vlekken op huid, gewrichtspijn, oogontsteking of blaren op de huid/verveling van de huid. Deze klachten kunnen wijzen op ernstige allergische reacties (Steven-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse).
- Overgevoeligheidsreactie veroorzaakt door het medicijn, het zogenaamde DRESS-syndroom, met huiduitslag, koorts, vergrote lymfeklieren en mogelijke stoornissen in andere organen.
- Zwaarlijvigheid

- Onderdrukking van beenmerg kan leiden tot ernstige bloedafwijking met veel minder witte bloedcellen waardoor plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond kunnen ontstaan (agranulocytose).
- Uw schildklier werkt te langzaam (hypothyroïdie).
- Auto-immuunziekte met huiduitslag en ontstekingen van de gewrichten (gegeneraliseerde lupus erythematosus).
- Ademhalingsmoeilijkheden en pijn door het ophopen van longvloeistof.
- Afbraak van spierweefsel met als verschijnselen spierkrampen, koorts en roodbruine verkleuring van de urine (rabdomyolyse).

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

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Beven (tremor).
- Misselijkheid. Dit komt vaak in het begin van de behandeling voor en verdwijnt binnen enkele dagen meestal vanzelf.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Bloedarmoede.
- Lage bloeddruk.
- Te weinig natrium in het bloed (hyponatriëmie).
- Overgevoeligheid.
- U bent in de war.
- Agressie, opwinding, aandachtstoornis. Deze bijwerkingen komen vooral bij kinderen voor.
- Duizeligheid.
- Toevallen (convulsies).
- Hoofdpijn.
- Slaperigheid
- U krijgt een slecht geheugen.
- Onwillekeurige bewegingen van het oog (nystagmus).
- Doofheid.
- Bloedingen.
- Bovenbuikpijn, diarree, braken.
- Tandvleesaandoeningen (vooral bovenmatige groei van het tandvlees), ontsteking van het mondslijmvlies (stomatitis).
- Haaruitval
- Nagel(bed)afwijking.
- Onregelmatige menstruatie, pijnlijke menstruatie.
- Gewichtstoename (zie rubriek 3).
- Het niet kunnen ophouden van urine (urine-incontinentie).

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

- Vermindering van alle soorten cellen in het bloed (pancytopenie).
- Verhoogde hoeveelheid van mannelijke hormonen, wat kan leiden tot een overmatige beharing op het lichaam en in het gezicht (hirsutisme), een mannelijk voorkomen bij vrouwen (virilisme), acne en kaal worden.
- U voelt zich heel moe, u heeft geen energie.
- Coma.

- Hersenaandoening gekenmerkt door stuipen en bewustzijnsverlaging (encefalopathie).
- Omkeerbaar parkinsonisme (een syndroom met de kenmerken van de ziekte van Parkinson).
- Coördinatieproblemen (ataxie; u loopt alsof u te veel alcohol heeft gedronken).
- Een tintelend, prikkelend of doof gevoel (paresthesie).
- Ontsteking van een bloedvat in de huid (cutane vasculitis).
- Haaraandoeningen zoals veranderingen van de haartextuur of haarkleur, of abnormale haargroei.
- Huiduitslag.
- U wordt niet meer ongesteld (amenorroe).
- Vochtophoping in de armen en benen (perifeer oedeem).
- Verlaagde lichaamstemperatuur.

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

- U heeft te weinig stollingsfactor VIII, waardoor wondjes langer kunnen bloeden.
- Ziekte van de stofwisseling (porfyrie).
- Te veel ammoniak in het bloed (hyperammoniëmie).
- Zwaarlijvigheid
- Abnormaal gedrag, hyperactiviteit/u voelt zich rusteloos, leerstoornis. Deze bijwerkingen komen vooral bij kinderen voor.
- Tijdelijke dementie, gedragsproblemen.
- Huiduitslag met onregelmatige (zweterige) rode vlekken (erythema multiforme).
- Nachtelijk bedplassen.
- Syndroom van Fanconi (nieraandoening).
- Nierontsteking.
- Cysten (met vocht gevulde holtes) op de eierstokken.
- Onvruchtbaarheid bij de man.

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

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

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

- Te veel witte bloedcellen in het bloed (lymfocytose).
- Langdurige bloedingen door een verstoorde vorming van bloedstolsels en/of door een bepaalde ziekte van de bloedplaatjes (tekort aan factor VIII/von Willebrand-factor).
- Maagdarmstoornissen (deze zijn meestal tijdelijk en treden op aan het begin van de behandeling).
- Verstopping (obstipatie).
- Verhoogde of verminderde eetlust.
- U heeft nergens zin in en heeft minder emoties (apathie) (als uw behandeling wordt gecombineerd met andere medicijnen tegen epilepsie).
- Sufheid, slaperigheid (sedatie).
- Aangeboren misvormingen en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen van moeders die dit medicijn tijdens de zwangerschap hebben gebruikt. Zie ook "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid" in rubriek 2 voor meer informatie.

Er zijn meldingen geweest van botaandoeningen, waaronder dunner worden van het bot (osteopenie, osteoporose) en botbreuken. Als u langdurig met een anti-epilepticum wordt behandeld, als u eerder osteoporose heeft gehad of als u steroïden gebruikt, moet u contact opnemen met uw arts.

Bijkomende bijwerkingen bij kinderen

Sommige bijwerkingen van valproaat komen vaker voor bij kinderen of zijn ernstiger dan bij volwassenen. Deze omvatten leverschade, infectie van de alvleesklier (pancreatitis), agressie, agitatie, aandachtsstoornis, 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 medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de blisterverpakking na "EXP:". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. 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 medicijn?

- De werkzame stoffen in dit medicijn zijn natriumvalproaat en valproïnezuur.
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 200 mg natriumvalproaat en 87 mg valproïnezuur, samen overeenkomend met 300 mg natriumvalproaat.
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 333 mg natriumvalproaat en 145 mg valproïnezuur, samen overeenkomend met 500 mg natriumvalproaat.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn watervrij colloïdaal siliciumdioxide, gehydrateerde colloïdale silica, ethylcellulose, hypromellose, sacharinenatrium (E954), macrogol 6000, methacrylzuur-ethylacrylaat copolymeer (1:1) dispersie 30%, talk, titaniumdioxide (E171).

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

Natriumvalproaat Sandoz Chrono tabletten zijn witte, ovale tabletten met verlengde afgifte met aan beide zijden een breukstreep.

De tabletten kunnen verdeeld worden in gelijke doses.

De tabletten met verlengde afgifte zijn verpakt in aluminium / aluminium blisterverpakkingen in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten: 20, 30, 50, 60, 90, 100 en 200 tabletten met verlengde afgifte.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Nederland

Fabrikanten

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke Allee 1
39179 Barleben
Duitsland

Lek S.A.
Ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warschau
Polen

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenië

In het register ingeschreven onder:

Natriumvalproaat Sandoz Chrono 300, tabletten met verlengde afgifte 300 mg - RVG 33299

Natriumvalproaat Sandoz Chrono 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg - RVG 33300

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:

België	: Valproate Sandoz 300, 500 mg tabletten met verlengde afgifte
Tsjechië	: Valproat Chrono Sandoz 300, 500 mg
Duitsland	: Valproat - 1 A Pharma 300, 500 mg Retardtabletten
Estland	: Valproate sodium Sandoz 500 mg
Finland	: Valproat Sandoz 300, 500 mg depottabletti
Litouwen	: Valproate sodium Sandoz 500 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Nederland	: Natriumvalproaat Sandoz Chrono 300, 500, tabletten met verlengde afgifte mg, 300, 500 mg
Polen	: VALPROLEK 300, 500 - 500, 500 MG, TABLETKI O PRZEDŁUŻONYM UWALNIANIU
Slowakije	: Valproát chrono Sandoz 300, 500 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in november 2022.