

NOTE sur la DEPAKINE

Evolution des Notices de 1986 à 2015

IMPORTANT : le présent document retrace uniquement l'évolution des NOTICES remises aux patients dans les boîtes de Dépakine 200 mg. Ces éléments sont extraits des AMM successives de la Dépakine 200mg.

L'information donnée aux prescripteurs, qui figure dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP), fait l'objet d'une note distincte (NOTE sur la DEPAKINE - Evolution des RCP de 1986 à 2015)

Le 10 octobre 1986, la notice de la Depakine précise au titre des précautions d'emploi :

« *Prévenir votre médecin si vous êtes enceinte* »

Extrait de la Notice du 10 octobre 1986:

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- **Prévenir votre médecin si vous êtes enceinte.**

Annexe 1 : 1986.10 – AMM-RCP-NOTICE

Sur ce point, la notice est inchangée jusqu'au mois de septembre 1995 ¹.

Le 25 septembre 1995, quelques ajouts sont réalisés concernant la rédaction des précautions d'emploi relatives à la grossesse et à l'allaitement :

« *CONSULTER RAPIDEMENT VOTRE MEDECIN en cas de grossesse ou de désir de grossesse. Votre médecin jugera de l'utilité de poursuivre le traitement* » ²

Extrait de la Notice du 25 septembre 1995 :

e) GROSSESSE - ALLAITEMENT

CONSULTER RAPIDEMENT VOTRE MEDECIN en cas de grossesse ou de désir de grossesse.

Votre médecin jugera de l'utilité de poursuivre le traitement.

CONSULTER VOTRE MEDECIN en cas d'allaitement ou de désir d'allaitement.

Annexe 2 : 1995-09 – AMM-RCP-NOTICE

Sur ce point, la notice est inchangée jusqu'au mois de juin 2000 ³ :

1 - Absence de modification lors du changement de la notice le 22 décembre 1987

2 - Soulignement ajouté. Les passages soulignés correspondent aux ajouts par rapports aux notices précédentes

3 - Absence de modification lors des changements de la notice le 07 août 1997, le 23 janvier 1998, le 8 juillet 1998, le 06 janvier 1999, le 21 janvier 2000 et le 28 février 2000

Le 29 juin 2000, la notice précise qu'en cas de grossesse, le traitement devra éventuellement être adapté et que le nouveau-né devra faire l'objet d'une surveillance attentive:

*« En cas de grossesse ou de désir de grossesse, prévenez votre médecin.
En effet, votre traitement devra éventuellement être adapté et une surveillance particulière devra être mise en route.
Au moment de la naissance, une surveillance attentive du nouveau-né sera nécessaire. »*

Extrait de la Notice du 29 juin 2000:

e) GROSSESSE - ALLAITEMENT

En cas de grossesse ou de désir de grossesse, prévenez votre médecin.
En effet, votre traitement devra éventuellement être adapté et une surveillance particulière devra être mise en route.
Au moment de la naissance, une surveillance attentive du nouveau-né sera nécessaire.

Prévenez votre médecin de la prise de ce médicament si vous désirez allaiter.

Annexe 3 : 2000-06 – AMM-RCP-NOTICE

Sur ce point, la notice reste inchangée jusqu'au mois de juillet 2004 ⁴.

Le 2 juillet 2004, la notice précise qu'il ne faut pas arrêter la prise du traitement pendant la grossesse :

*« En cas de désir de grossesse, prévenez votre médecin, une surveillance particulière devra être mise en place.
En cas de grossesse, votre traitement devra éventuellement être adapté. Il est important de ne pas arrêter le traitement car il existe un risque de réapparition de crises pouvant avoir des conséquences pour vous ou votre enfant.
Au moment de la naissance, une surveillance attentive du nouveau-né sera nécessaire. »*

Extrait de la Notice du 2 juillet 2004:

e) GROSSESSE - ALLAITEMENT

En cas de désir de grossesse, prévenez votre médecin, une surveillance particulière devra être mise en place.

En cas de grossesse, votre traitement devra éventuellement être adapté. Il est important de ne pas arrêter le traitement car il existe un risque de réapparition de crises pouvant avoir des conséquences pour vous ou votre enfant.

Au moment de la naissance, une surveillance attentive du nouveau-né sera nécessaire.

Prévenez votre médecin de la prise de ce médicament si vous désirez allaiter.

Annexe 4 : 2004-07 – AMM-RCP-NOTICE

Le 25 janvier 2006, la notice déconseille pour la première fois l'utilisation de la Depakine pendant la grossesse, sauf avis contraire du médecin :

- Au titre de la rubrique « mises en garde spéciales » :

« En début de traitement, le médecin s'assurera que vous n'êtes pas enceinte et prescrira si besoin une méthode de contraception (cf. rubrique Grossesse et allaitement) »

Extrait de la Notice du 25 janvier 2006:

b) MISES EN GARDE SPECIALES

En début de traitement, le médecin s'assurera que vous n'êtes pas enceinte et vous prescrira si besoin une méthode de contraception (cf. rubrique Grossesse et allaitement).

- Au titre de la rubrique « grossesse – allaitement » :

« L'utilisation de ce médicament est déconseillée, sauf avis contraire de votre médecin, pendant la grossesse. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin lui seul pourrait adapter le traitement à votre état. D'une façon générale, il convient, au cours de la grossesse et de l'allaitement, de toujours demander l'avis à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre un médicament »

Extrait de la Notice du 25 janvier 2006:

e) GROSSESSE - ALLAITEMENT

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est déconseillée, sauf avis contraire de votre médecin, pendant la grossesse. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin lui seul pourrait adapter le traitement à votre état.

D'une façon générale, il convient, au cours de la grossesse et de l'allaitement, de toujours demander l'avis à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre un médicament.

Allaitement

En cas de traitement par ce médicament, l'allaitement est déconseillé.

D'une façon générale, il convient, au cours de la grossesse et de l'allaitement, de toujours demander l'avis à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre un médicament.

Annexe 5 : 2006-01 – AMM-RCP-NOTICE

Sur ce point, la notice est inchangée jusqu'au mois d'octobre 2009⁵.

Le 12 octobre 2009, la notice précise que l'utilisation de la Depakine est déconseillée chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace et que les femmes doivent prévenir leur médecin de leur désir de grossesse avant l'interruption de leur contraception. Il est cependant précisé que les femmes ne doivent pas arrêter le traitement sans l'accord de leur médecin.

« L'utilisation de ce médicament est déconseillée tout au long de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace.

Prévenez votre médecin de votre désir de grossesse avant d'interrompre votre contraception, afin qu'il puisse éventuellement adapter votre traitement et programmer une surveillance particulière de votre grossesse.

De même, prévenez immédiatement votre médecin si vous découvrez que vous êtes enceinte.

Dans tous les cas, vous ne devez pas interrompre votre traitement antiépileptique de vous même sans l'accord de votre médecin car il existe un risque de réapparition des crises pouvant avoir des conséquences néfastes pour vous et votre enfant »

Extrait de la Notice du 12 octobre 2009:

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est déconseillée tout au long de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace.

Prévenez votre médecin de votre désir de grossesse avant d'interrompre votre contraception, afin qu'il puisse éventuellement adapter votre traitement et programmer une surveillance particulière de votre grossesse.

De même, prévenez immédiatement votre médecin si vous découvrez que vous êtes enceinte.

Dans tous les cas, vous ne devez pas interrompre votre traitement antiépileptique de vous même sans l'accord de votre médecin car il existe un risque de réapparition des crises pouvant avoir des conséquences néfastes pour vous et votre enfant.

Annexe 6 : 2009-10 – AMM-RCP-NOTICE

Le 08 juin 2010, la notice est modifiée et aborde pour la première fois les risques susceptibles d'apparaître sur le fœtus ⁶. Il est toujours précisé que les femmes ne doivent pas arrêter le traitement sans l'accord de leur médecin.

« L'utilisation de ce médicament est déconseillée tout au long de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace.

La prise de ce médicament au cours de la grossesse est susceptible d'entraîner des malformations du fœtus, des troubles de la coagulation chez le nouveau né, des troubles du développement et des troubles autistiques chez l'enfant.

Avant d'interrompre votre contraception, prévenez votre médecin de votre désir de grossesse afin qu'il puisse éventuellement adapter votre traitement et programmer une surveillance particulière de votre grossesse.

De même, prévenez immédiatement votre médecin si vous découvrez que vous êtes enceinte.

Dans tous les cas, vous ne devez pas arrêter votre traitement de vous même sans l'accord de votre médecin »

Extrait de la Notice du 08 juin 2010:

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est déconseillée tout au long de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace.

La prise de ce médicament au cours de la grossesse est susceptible d'entraîner des malformations du fœtus, des troubles de la coagulation chez le nouveau-né, des troubles du développement et des troubles autistiques chez l'enfant.

Avant d'interrompre votre contraception, prévenez votre médecin de votre désir de grossesse afin qu'il puisse éventuellement adapter votre traitement et programmer une surveillance particulière de votre grossesse.

De même, prévenez immédiatement votre médecin si vous découvrez que vous êtes enceinte.

Dans tous les cas, vous ne devez pas arrêter votre traitement de vous même sans l'accord de votre médecin.

Annexe 7 : 2010-06 – AMM-RCP-NOTICÉ

Le 15 novembre 2011, la notice d'utilisation est une nouvelle fois modifiée mais aucune précision réelle n'est apportée. Il est toujours précisé que les femmes ne doivent pas arrêter le traitement sans l'accord de leur médecin.

« Vous ne devez pas prendre ce médicament si vous êtes enceinte ou en âge de procréer, sauf indication contraire de votre médecin.

Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

La prise de ce médicament au cours de la grossesse est susceptible d'entraîner des malformations du fœtus, des troubles de la coagulation chez le nouveau-né, des troubles du développement et des troubles autistiques chez l'enfant.

Avant d'interrompre votre contraception, prévenez votre médecin de votre désir de grossesse afin qu'il puisse éventuellement adapter votre traitement et programmer une surveillance particulière de votre grossesse.

De même, prévenez immédiatement votre médecin si vous découvrez que vous êtes enceinte.

Dans tous les cas, vous ne devez pas arrêter votre traitement de vous même sans l'accord de votre médecin »

Extrait de la Notice du 15 novembre 2011:

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Vous ne devez pas prendre ce médicament si vous êtes enceinte ou en âge de procréer sauf indication contraire de votre médecin.

Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

La prise de ce médicament au cours de la grossesse est susceptible d'entraîner des malformations du fœtus, des troubles de la coagulation chez le nouveau-né, des troubles du développement et des troubles autistiques chez l'enfant.

Avant d'interrompre votre contraception, prévenez votre médecin de votre désir de grossesse afin qu'il puisse éventuellement adapter votre traitement et programmer une surveillance particulière de votre grossesse.

De même, prévenez immédiatement votre médecin si vous découvrez que vous êtes enceinte.

Dans tous les cas, vous ne devez pas arrêter votre traitement de vous même sans l'accord de votre médecin.

Annexe 8 : 2011-11 – AMM-RCP-NOTICE

Sur ce point, la notice est inchangée jusqu'au mois d'avril 2015 ⁷.

Le 17 avril 2015, de réelles précisions sont apportées concernant les enfants exposés in utero au valproate :

- Au titre d'une mise en garde particulière en tout début de notice :

« Les enfants exposés in utero au valproate présentent un risque élevé de troubles graves du développement (intellectuel et moteur) et du comportement (jusqu'à 30 à 40% des cas) et/ou de malformations (environ 10% des cas).

Si vous êtes une fille, une adolescente, une femme en âge de procréer ou une femme enceinte, votre médecin spécialiste ne pourra vous prescrire le valproate qu'en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement. Si vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement sans en avoir parlé avec votre médecin et convenu d'un autre traitement si cela est possible.

Votre médecin discutera de cela avec vous mais vous devez suivre les conseils donnés à la rubrique 2 de cette notice.

Contactez immédiatement votre médecin spécialiste si vous êtes enceinte ou pensez que vous pouvez l'être. »

Extrait de la Notice du 17 avril 2015

MISE EN GARDE
Les enfants exposés in utero au valproate présentent un risque élevé de troubles graves du développement (intellectuel et moteur) et du comportement (jusqu'à 30 à 40 % des cas) et/ou de malformations (environ 10 % des cas).
Si vous êtes une fille, une adolescente, une femme en âge de procréer ou une femme enceinte, votre médecin spécialiste ne pourra vous prescrire le valproate qu'en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements.
Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement. Si vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement sans en avoir parlé avec votre médecin et convenu d'un autre traitement si cela est possible.
Votre médecin discutera de cela avec vous mais vous devez suivre les conseils donnés à la rubrique 2 de cette notice.
Contactez immédiatement votre médecin spécialiste si vous êtes enceinte ou pensez que vous pouvez l'être.

- Au titre de la rubrique de « Mise en garde et précaution d'emploi » :

*« **Grossesse** »*

Conseil important à l'attention des femmes

Si vous êtes une femme en âge de procréer, votre médecin ne pourra vous prescrire le valproate qu'en cas d'échec des autres traitements. Le valproate est dangereux pour l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse.

- Le valproate expose à un risque s'il est pris pendant la grossesse. Plus la dose est élevée, plus les risques sont importants ; toutefois toutes les doses exposent à ce risque.
- Les enfants exposés in utero au valproate présentent des risques élevés de malformations graves et de troubles du développement (intellectuel et moteur) et du comportement. Les malformations rapportées incluent la spina bifida (malformation osseuse de la colonne vertébrale), des malformations de la face, de la lèvre supérieure et du palais, du crâne, du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes génitaux ainsi que des membres.

- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, vous avez un risque plus élevé que les autres femmes d'avoir un enfant atteint de malformations. Le valproate étant utilisé depuis de nombreuses années, il est établi que près de 10 % des enfants¹ nés de mères traitées par valproate pendant la grossesse présentent des malformations, contre 2 % à 3 % des enfants dans la population générale.
- On estime que jusqu'à 30% à 40% des enfants d'âge préscolaire dont les mères ont pris du valproate pendant la grossesse présentent des troubles du développement dans leur petite enfance. Les enfants concernés marchent plus tardivement et/ou parlent plus tardivement, et/ou ont des capacités intellectuelles plus faibles que les autres enfants et/ou ont des difficultés de langage et/ou de mémoire.
- Les troubles du spectre autistique et l'autisme infantile sont plus souvent diagnostiqués chez les enfants exposés au valproate.
- Des données limitées à ce jour indiquent que les enfants sont plus susceptibles de développer des symptômes du trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).
- Avant de vous prescrire ce médicament, votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques possibles pour votre enfant en cas de grossesse pendant la prise de valproate. Si par la suite vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement sans en avoir parlé avec votre médecin et convenu d'un autre traitement si cela est possible.
- Si vous essayez d'avoir un enfant, interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. Une supplémentation en acide folique avant la grossesse pourrait diminuer le risque d'anomalies de fermeture du tube neural et de fausse couche précoce inhérents à toute grossesse. Cependant, la prévention par l'acide folique des malformations liées au valproate n'est pas prouvée à ce jour.

PREMIERE PRESCRIPTION

S'il s'agit de votre première prescription de valproate, votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques pour l'enfant à naître en cas de grossesse. Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez vous à un médecin généraliste ou gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Assurez vous d'utiliser une méthode de contraception efficace
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez le immédiatement à votre médecin

POURSUITE DU TRAITEMENT ET ABSENCE DE DESIR DE GROSSESSE

Si vous continuez votre traitement par le valproate et que vous n'envisagez pas une grossesse, assurez-vous d'utiliser une contraception efficace. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste ou gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Assurez-vous d'utiliser une méthode de contraception efficace

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez le immédiatement à votre médecin

POURSUITE DU TRAITEMENT ET GROSSESSE ENVISAGEE

Si vous continuez votre traitement par le valproate et que vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement par le valproate ou votre contraceptif avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Avant une grossesse, vous devez discuter avec votre médecin spécialiste de façon à pouvoir mettre en place les mesures nécessaires pour que votre grossesse se déroule au mieux et que les risques pour vous et l'enfant à naître soient réduits au minimum.

Votre médecin peut décider de modifier la dose de valproate ou vous prescrire un autre médicament avant que vous n'essayiez de concevoir.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte, vous serez suivie étroitement, à la fois pour le traitement de votre épilepsie et pour la surveillance du développement de l'enfant à naître.

Si vous envisagez une grossesse, interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. Une supplémentation en acide folique avant la grossesse pourrait diminuer le risque d'anomalies de fermeture du tube neural et de fausse couche précoce inhérents à toute grossesse. Cependant, la prévention par l'acide folique des malformations liées au valproate n'est pas prouvée à ce jour.

Messages clés :

- N'arrêtez pas votre contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin et convenu d'un traitement pour contrôler votre épilepsie et réduire les risques pour votre bébé
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

GROSSESSE NON PREVUE PENDANT LA POURSUITE DU TRAITEMENT

Les enfants nés de mères traitées par le valproate ont un risque important de présenter des malformations et des troubles graves du développement qui peuvent se révéler lourdement handicapants. Si vous prenez du valproate et pensez être enceinte, consultez immédiatement votre médecin. N'arrêtez pas votre traitement sans que votre médecin vous l'ait conseillé.

Interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. L'acide folique peut diminuer le risque général de spina bifida et de fausse couche précoce inhérent à toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations associées à l'utilisation du valproate.

Messages clés:

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, consultez en urgence votre médecin.
- N'arrêtez pas votre traitement sans que votre médecin spé ne vous l'ait demandé.

Assurez vous d'avoir lu et compris la brochure d'information à l'attention de la patiente et d'avoir signé le formulaire d'accord de soins qui vous sera remis par votre médecin spécialiste. Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien. »

Extrait de la Notice du 17 avril 2015 :

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Conseil important à l'attention des femmes

Si vous êtes une femme en âge de procréer, votre médecin ne pourra vous prescrire le valproate qu'en cas d'échec des autres traitements. Le valproate est dangereux pour l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse.

- Le valproate expose à un risque s'il est pris pendant la grossesse. Plus la dose est élevée, plus les risques sont importants ; toutefois, **toutes les doses exposent à ce risque.**
- **Les enfants exposés *in utero* au valproate présentent des risques élevés de malformations graves et de troubles du développement (intellectuel et moteur) et du comportement.** Les malformations rapportées incluent le *spina bifida* (malformation osseuse de la colonne vertébrale), des malformations de la face, de la lèvre supérieure et du palais, du crâne, du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes génitaux ainsi que des membres.
- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, vous avez un risque plus élevé que les autres femmes d'avoir un enfant atteint de malformations nécessitant un traitement médical. Le valproate étant utilisé depuis de nombreuses années, **il est établi que près de 10% des enfants nés de mères sous valproate présentent des malformations, contre 2 à 3 % des enfants dans la population générale.**
- **On estime que jusqu'à 30 à 40 % des enfants d'âge préscolaire dont les mères ont pris du valproate pendant la grossesse présentent des problèmes de développement dans leur petite enfance. Les enfants concernés marchent plus tardivement et/ou parlent plus tardivement, et/ou ont des capacités intellectuelles plus faibles que les autres enfants et/ou ont des difficultés de langage et/ou de mémoire.**
- **Les troubles du spectre autistique sont plus souvent diagnostiqués chez les enfants exposés au valproate.**
- Des données limitées à ce jour indiquent que les enfants sont plus susceptibles de développer les symptômes du **trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).**
- Avant de vous prescrire ce médicament, **votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques possibles pour votre enfant en cas de grossesse pendant la prise de valproate.** Si par la suite vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement sans en avoir parlé avec votre médecin et convenu d'un autre traitement si cela est possible.
- Si vous essayez d'avoir un enfant, interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. Une supplémentation en acide folique avant la grossesse pourrait diminuer le risque d'anomalies de fermeture du tube neural et de fausse couche précoce inhérents à toute grossesse. Cependant, la prévention par l'acide folique des malformations liées au valproate n'est pas prouvée à ce jour.

PREMIERE-PRESCRIPTION

S'il s'agit de votre première prescription de valproate, votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques pour l'enfant à naître en cas de grossesse. **Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement.** Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste ou gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Assurez-vous d'utiliser une méthode de contraception efficace.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

POURSUITE DU TRAITEMENT ET ABSENCE DE DÉSIR DE GROSSESSE

Si vous continuez votre traitement par le valproate et que vous n'envisagez pas une grossesse, assurez-vous d'utiliser une contraception efficace. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste ou gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Assurez-vous d'utiliser une méthode de contraception efficace.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

POURSUITE DU TRAITEMENT ET GROSSESSE ENVISAGÉE

Si vous continuez votre traitement par le valproate et que vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement par le valproate ou votre contraceptif avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Avant une grossesse, vous devez discuter avec votre médecin de façon à pouvoir mettre en place les mesures nécessaires pour que votre grossesse se déroule au mieux et que les risques pour vous et l'enfant à naître soient réduits au minimum.

Votre médecin peut décider de modifier la dose de valproate ou vous prescrire un autre médicament avant que vous n'essayiez de concevoir.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte, vous serez suivie étroitement, à la fois pour le traitement de votre maladie et pour la surveillance du développement de l'enfant à naître.

Si vous envisagez une grossesse, interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. Une supplémentation en acide folique avant la grossesse pourrait diminuer le risque d'anomalies de fermeture du tube neural et de fausse couche précoce inhérents à toute grossesse. Cependant, la prévention par l'acide folique des malformations liées au valproate n'est pas prouvée à ce jour.

Messages clés :

- N'arrêtez pas votre contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin et convenu d'un traitement pour contrôler votre épilepsie et réduire les risques pour votre bébé.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

GROSSESSE NON PRÉVUE PENDANT LA POURSUITE DU TRAITEMENT

Les enfants nés de mères traitées par le valproate ont un risque important de présenter des malformations et des troubles du développement intellectuel et moteur qui peuvent se révéler lourdement handicapants. Si vous prenez du valproate et pensez être enceinte, contactez immédiatement votre médecin. N'arrêtez pas votre traitement sans que votre médecin vous l'ait conseillé.

Interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. L'acide folique peut diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce inhérent à toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations associées à l'utilisation du valproate.

Messages clés :

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, consultez en urgence votre médecin.
- N'arrêtez pas votre traitement sans que votre médecin ne vous l'ait demandé.

Assurez-vous d'avoir lu et compris la brochure d'information à l'attention de la patiente et d'avoir signé le formulaire d'accord de soins qui vous sera remis par votre médecin spécialiste. Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

Allaitement

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

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

- Au titre de la rubrique « Description des effets indésirables » :

« *Autres effets indésirables possibles* :

- Malformations congénitales et troubles du développement intellectuel et moteur (voir Section 2 – Grossesse et allaitement) »

Extrait de la Notice du 17 avril 2015 :

Autres effets indésirables possibles :

- malformations congénitales et troubles du développement intellectuel et moteur (voir Section 2 - Grossesse et allaitement).

Annexe 9 : 2015-04 – AMM-RCP-NOTICE

Pièces jointes :

- Annexe 1 : 1986.10 – AMM-RCP-NOTICE
- Annexe 2 : 1995-09 – AMM-RCP-NOTICE
- Annexe 3 : 2000-06 – AMM-RCP-NOTICE
- Annexe 4 : 2004-07 – AMM-RCP-NOTICE
- Annexe 5 : 2006-01 – AMM-RCP-NOTICE
- Annexe 6 : 2009-10 – AMM-RCP-NOTICE
- Annexe 7 : 2010-06 – AMM-RCP-NOTICE
- Annexe 8 : 2011-11 – AMM-RCP-NOTICE
- Annexe 9 : 2015-04 – AMM-RCP-NOTICE