



De Belgische gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van valproaat bevattende geneesmiddelen. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van valproaat bevattende geneesmiddelen te waarborgen (RMA versie 12/2023)

VALPROAAT

VALPROAAT*

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring

GIDS VOOR GEZONDHEIDS- ZORGBEOEFENAARS

bij wie meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden en die valproaat* gebruiken, in behandeling zijn

Gids voor het gebruik van
valproaat in overeenstemming
met het zwangerschaps-
preventieprogramma

**LEES DEZE GIDS ZORGVULDIG DOOR VOORDAT U VALPROAAT
VOORSCHRIJFT AAN MEISJES (VAN ELKE LEEFTIJD) EN VROUWEN
DIE ZWANGER KUNNEN WORDEN**

Bij gebruik van valproaat door zwangere vrouwen wordt aanbevolen om hen op te nemen in registers voor gebruik van anti-epileptica tijdens zwangerschap of vergelijkbare registers op nationaal niveau.



WAARSCHUWING VOOR VROUWEN EN MEISJES

Dit geneesmiddel kan een ongeborn kind ernstige schade toebrengen. Gebruik steeds efficiënte anticonceptie tijdens de behandeling met een valproaat bevattend geneesmiddel. Wilt u zwanger worden of bent u zwanger, contacteer dan onmiddellijk uw arts. Stop nooit uw behandeling met een valproaat bevattend geneesmiddel zonder advies van uw arts.

* Valproaat is een generieke die staat voor valproïnezuur, natriumvalproaat, valproaat seminatrium, valproaat magnesium en valpromide.

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer een valproaat bevattend geneesmiddel voor te schrijven en/of te gebruiken en/of af te leveren. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "Zoek informatie over een vergund geneesmiddel".

INHOUD

MEISJES EN VROUWEN DIE ZWANGER KUNNEN WORDEN

1	Wat u moet weten/doen in verband met de voorwaarden voor het voorschrijven van valproaat bij vrouwelijke patiënten, meisjes en adolescenten?	4-6
2	Wat is uw rol bij het opvolgen, behandelen of verzorgen van	7-19
	○ meisjes/vrouwen die zwanger kunnen worden (WCBP) die lijden aan epilepsie en u bent	
	- Specialist	8-9
	- Huisarts	10-11
	○ WCBP die lijden aan bipolaire stoornis (BD) en u bent?	
	- Specialist	12-13
	- Huisarts	14-15
	○ meisjes/WCBP en u bent?	
	- Gynaecoloog	16-17
	- Apotheeker	18-19
3	Wat zijn de risico's van valproaat bij gebruik tijdens de zwangerschap?	20-23
	○ Congenitale malformaties	
	○ Neuro-ontwikkelingsstoornissen	
	Melden van bijwerkingen	25
	Bijkomende informatie	25

BD: bipolaire stoornis (Bipolar Disorder); **HCP:** gezondheidszorgbeoefenaar (Health Care Professional); **NDD:** neuro-ontwikkelingsstoornissen (Neurodevelopmental Disorders); **WCBP:** vrouwen die zwanger kunnen worden (Women of Childbearing Potential)

Doel van deze gids voor gezondheidszorgbeoefenaars

Behandeling met valproaat tijdens de zwangerschap is schadelijk voor het ongeboren kind. Kinderen die in utero worden blootgesteld aan valproaat lopen een hoger risico op:

- Congenitale malformaties
- Neuro-ontwikkelingsstoornissen.

Zie hoofdstuk 3 voor meer informatie.

Het educatief materiaal voor valproaat werd specifiek ontwikkeld voor HCP's en voor meisjes en WCBP die worden behandeld met valproaat.

Dit materiaal omvat:

- Deze HCP-gids
- Een Jaarlijks Ontvangstbewijs van Risico-informatie (meisjes/WCBP)
- Een Valproaat Gids voor Patiënten (meisjes/WCBP)
- Een Patiëntenkaart (meisjes/WCPB)

Het doel van deze HCP-gids is om alle HCP's die betrokken zijn bij het patiëntentraject te voorzien van informatie over:

- De voorschrijfvoorwaarden bij meisjes en WCBP
- De teratogene en neurologische ontwikkelingsrisico's in verband met het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap
- De benodigde acties om de risico's te minimaliseren

HCP's voor wie deze gids bedoeld is, omvatten:

- Specialisten
- Huisartsen
- Gynaecologen
- Apothekers

Geef de informatie en het advies over doeltreffende anticonceptiemethoden en over het gebruik van valproaat tijdens zwangerschap voor minderjarige patiënten of zij die onbekwaam zijn om zelf een geïnformeerde beslissing te nemen, aan hun ouders/wettelijke vertegenwoordiger/verzorger en zorg ervoor dat zij de inhoud duidelijk begrijpen.

Lees de meest recente versie van de samenvatting van de productkenmerken voordat u valproaat voorschrijft.

1

Wat moet u weten/doen in verband met de voorwaarden voor het voorschrijven van valproaat bij vrouwelijke patiënten, meisjes en adolescenten?

- Valproaat moet worden opgestart en opgevolgd door een specialist met ervaring in het behandelen van epilepsie of bipolaire stoornis.
- Het mag niet worden gebruikt bij meisjes/adolescenten en WCBP, tenzij andere behandelingen niet doeltreffend zijn of niet verdragen worden.
- Het moet worden voorgeschreven en verstrekt overeenkomstig de voorwaarden van het valproaat zwangerschapspreventieprogramma.

		Ze lijdt aan	
		Epilepsie	Bipolaire stoornis
Ze kan zwanger worden Epilepsie: van menarche tot menopauze BD: volwassen vrouwen	▶	Schrijf GEEN valproaat voor <u>tenzij</u> aan de voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma is voldaan	
Ze is zwanger	▶	Schrijf GEEN valproaat voor <u>tenzij</u> er geen geschikte alternatieve behandeling is	 U mag GEEN valproaat voorschrijven

Overzicht van de voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma (lees voor meer informatie de samenvatting van de productkenmerken)

- Beoordeel patiënten op hun mogelijkheid om zwanger te worden
- Leg de risico's uit van congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen
- Voer een zwangerschapstest uit voorafgaand aan het opstarten en tijdens de behandeling indien nodig
- Geef advies betreffende de noodzaak van doeltreffende anticonceptie tijdens de behandeling
- Leg de noodzaak uit van zwangerschapsplanning
- Leg de noodzaak uit om dringend de arts te raadplegen in geval van zwangerschap
- Laat regelmatig de behandeling beoordelen (ten minste eenmaal per jaar) door de specialist
- Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten
- Vul het jaarlijks ontvangstbewijs voor risico-informatie in met de patiënt bij de opstart en bij de jaarlijkse beoordeling

Deze voorwaarden zijn ook van toepassing op vrouwen die momenteel niet seksueel actief zijn, tenzij de voorschrijver van mening is dat er dwingende redenen zijn om aan te geven dat er geen risico op zwangerschap bestaat.

Wat u moet doen als u een meisje/adolescent opvolgt die met valproaat wordt behandeld

- Leg aan haar of haar ouders/verzorgers (afhankelijk van de leeftijd) uit wat de risico's zijn van congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen
- Leg haar of haar ouders/verzorgers uit hoe belangrijk het is om contact op te nemen met de specialist zodra de menarche optreedt
- Beoordeel de noodzaak van behandeling met valproaat ten minste jaarlijks en overweeg alternatieve behandelingsopties zodra de menarche optreedt
- Tracht haar over te schakelen naar een alternatieve behandeling voordat ze volwassen wordt

2

Wat is uw rol?

Specialist - Epilepsie

Huisarts – Epilepsie

Specialist – Bipolaire Stoornis

Huisarts – Bipolaire Stoornis

Gynaecoloog

Apotheker

SPECIALISTEN die valproaat voorschrijven aan meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden en lijden aan **EPILEPSIE**

EERSTE voorschrift voor valproaat



Alleen indien:

- andere behandelingen niet doeltreffend zijn of niet verdragen worden
- zwangerschapstest negatief is (voor WCBP)

HERHAALVOORSCHRIFT van valproaat



Alleen indien **GEEN PLANNEN** voor een zwangerschap

De behandeling ten minste eenmaal per jaar opnieuw beoordelen


▶ Leg uit/herinner aan en zorg ervoor dat de patiënt het volgende begrijpt

- I. De risico's van congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in utero zijn blootgesteld
- II. Het verplichte gebruik van **effectieve anticonceptie** (bij voorkeur een spiraaltje of implantaat, of twee aanvullende vormen waaronder een barrièremethode)
 - zelfs als de patiënt amenorroe heeft
 - zonder onderbreking tijdens de gehele behandelduur van valproaat
 - ongeacht de status van seksuele activiteit
 - verwijs indien nodig naar anticonceptiediensten
- III. De noodzaak om/van:
 - tijdens de behandeling een zwangerschapstest te ondergaan indien vereist
 - zwangerschap te **plannen**
 - een **jaarlijkse herbeoordeling** van de epilepsiebehandeling **door u**

▶ Vul in en onderteken het jaarlijks ontvangstbewijs voor risico- informatie bij de opstart en verstrek bij elk jaarlijks bezoek de Valproaat Gids voor Patiënten

▶ Specifiek voor meisjes

- I. Leg uit wat de risico's zijn op congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen aan de ouders/verzorgers (en het kind, afhankelijk van de leeftijd)
- II. Leg aan de ouders/verzorgers (en het kind, afhankelijk van de leeftijd) uit hoe belangrijk het is om contact op te nemen met de specialist zodra een meisje dat met valproaat behandeld wordt de menarche bereikt
- III. Bepaal het meest geschikte tijdstip om advies te geven over anticonceptie
- IV. Herbeoordeel de noodzaak van behandeling met valproaat ten minste jaarlijks
- V. Tracht de meisjes over te schakelen op een alternatieve behandeling voordat ze volwassen worden

▶  Leg uit dat wanneer ze denkt dat ze zwanger is of wanneer **ze zwanger wordt, ze valproaat niet mag stoppen en onmiddellijk contact met u moet opnemen.**

VOOR ALLE PATIËNTEN:

Vul in en onderteken het **jaarlijks ontvangstbewijs voor risico-informatie** (in 2 exemplaren) bij de opstart en jaarlijks; verstrek en bespreek de **Valproaat Gids voor Patiënten**

Voorschrift voor vrouwen

Zwangerschap PLANNEN

ONGEPLANDE zwangerschap

Bij epilepsie is valproaat gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is

Leg uit dat anticonceptie alleen mag worden gestopt na volledige stopzetting van valproaat

De patiënt mag niet stoppen met valproaat en moet u dringend raadplegen

- I. Informeer de patiënt en haar partner over de risico's**
 - voor het ongeboren kind indien blootgesteld aan valproaat in utero
 - van onbehandelde aanvallen tijdens de zwangerschap
- II. Leg uit dat het nodig is om over te schakelen op een alternatieve behandeling indien geschikt en dat dit tijd kost:**
 - het nieuwe geneesmiddel wordt geleidelijk geïntroduceerd als toevoeging bij valproaat
 - tot 6 weken om de effectieve dosis te bereiken
 - daarna geleidelijk afbouwen van valproaat in de loop van weken en maanden
 - meestal 2-3 maanden
- III. Als er tijdens het afbouwen van valproaat een aanval optreedt, behoud dan de minimaal vereiste dosis**

Vul in en onderteken het jaarlijks ontvangstbewijs voor risico- informatie bij de opstart en bij elk jaarlijks bezoek
Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten

Indien een zwangere vrouw in uitzonderlijke omstandigheden valproaat moet krijgen voor epilepsie

Valproaat moet bij voorkeur worden voorgeschreven:

- als monotherapie
- aan de laagste effectieve dosis, met dagelijkse dosis verdeeld in verschillende kleine doses
- als formulering met verlengde afgifte



Verwijs uw patiënt en haar partner naar:

- een gynaecoloog
- een specialist met ervaring in teratologie om te beginnen met een passende zwangerschapsmonitoring (inclusief prenatale monitoring om het mogelijke optreden van neurale buisdefecten of andere malformaties op te sporen)

HUISARTSEN die meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden opvolgen die lijden aan **EPILEPSIE** en **valproaat** gebruiken

GEEN ZWANGERSCHAPSPANNEN

Bij elk bezoek...



Leg uit/herinner aan en zorg ervoor dat de patiënt het volgende begrijpt

- I. De risico's van congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in utero zijn blootgesteld
- II. Het verplichte gebruik van **effectieve anticonceptie** (bij voorkeur een spiraaltje of implantaat, of twee aanvullende vormen waaronder een barrièremethode)
 - zelfs als de patiënt amenorroe heeft
 - zonder onderbreking tijdens de gehele behandelingsduur van valproaat
 - ongeacht de status van seksuele activiteit
- III. De noodzaak om/van:
 - tijdens de behandeling een zwangerschapstest te ondergaan indien vereist
 - zwangerschap te **plannen**
 - een **jaarlijkse herbeoordeling** van de epilepsiebehandeling **door haar specialist**



Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten



Specifiek voor meisjes

- I. Leg uit wat de risico's zijn van congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen aan de ouders/verzorgers (en het kind, afhankelijk van de leeftijd)
- II. Leg aan de ouders/verzorgers (en het kind, afhankelijk van de leeftijd) uit hoe belangrijk het is om contact op te nemen met de specialist zodra een meisje dat met valproaat behandeld wordt de menarche bereikt, om alternatieve behandeling te overwegen
- III. Bepaal het meest geschikte tijdstip om advies te geven over anticonceptie



Leg uit dat wanneer ze denkt dat ze zwanger is of wanneer ze zwanger wordt, **ze valproaat niet mag stoppen en onmiddellijk contact met haar specialist moet opnemen.**

VOOR ALLE PATIËNTEN:
verstrek en bespreek de **Valproaat Gids voor Patiënten**

Zwangerschap
PLANNEN

ONGEPLANDE
zwangerschap

Bij epilepsie is valproaat gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is

Leg uit dat anticonceptie alleen mag worden gestopt na volledige stopzetting van valproaat

De patiënt mag niet stoppen met valproaat en moet haar specialist dringend raadplegen

- ▶
- I. **Informeer de patiënt en haar partner over de risico's**
 - voor het ongeboren kind indien blootgesteld aan valproaat in utero
 - van onbehandelde aanvallen tijdens de zwangerschap
 - II. **Refer promptly the patient to her specialist** for switching to alternative treatment if suitable
 - III. **Tell your patient to continue valproate until the date of the appointment with her specialist**

▶ **Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten**

Verwijs uw patiënt en haar partner naar:

- een gynaecoloog
- specialist in teratologie voor beoordeling en verdere begeleiding

SPECIALISTEN die valproaat voorschrijven aan meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden en lijden aan **BIPOLAIRE STOORNIS**

EERSTE voorschrift voor valproaat



Alleen indien:

- andere behandelingen niet doeltreffend zijn of niet verdragen worden
- zwangerschapstest negatief is

HERHAALVOORSCHRIFT van valproaat



Alleen indien **GEEN PLANNEN** voor een zwangerschap

De behandeling ten minste eenmaal per jaar opnieuw beoordelen



Leg uit/herinner aan en zorg ervoor dat de patiënt het volgende begrijpt

- I. De risico's van congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in utero zijn blootgesteld
- II. Het verplichte gebruik van **effectieve anticonceptie** (bij voorkeur een spiraaltje of implantaat, of twee aanvullende vormen waaronder een barrièremethode)
 - zelfs als de patiënt amenorroe heeft
 - zonder onderbreking tijdens de gehele behandelingsduur van valproaat
 - ongeacht de status van seksuele activiteit
 - verwijs indien nodig naar anticonceptiediensten
- III. De noodzaak om/van:
 - tijdens de behandeling een zwangerschapstest te ondergaan indien vereist
 - zwangerschap te **plannen**
 - een **jaarlijkse herbeoordeling** van de bipolaire behandeling **door u**



Vul in en onderteken het jaarlijks ontvangstbewijs voor risico-informatie in bij de opstart en bij elk jaarlijks bezoek
Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten



Leg uit dat wanneer ze denkt dat ze zwanger is of wanneer **ze zwanger wordt, ze valproaat niet mag stoppen en onmiddellijk contact met u moet opnemen.**

VOOR ALLE PATIËNTEN:

Vul in en onderteken het **jaarlijks ontvangstbewijs voor risico-informatie** (in 2 exemplaren) bij de opstart en jaarlijks; verstrek en bespreek de **Valproaat Gids voor Patiënten**

Voorschrift voor vrouwen

Zwangerschap
PLANNEN

ONGEPLANDE
zwangerschap

Bij bipolaire stoornis is valproaat gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap

Schakel over naar alternatieve behandeling voorafgaand aan de conceptie

De patiënt mag niet stoppen met valproaat en moet u dringend raadplegen

Informeer de patiënt en haar partner over de risico's

- voor het ongeboren kind indien blootgesteld aan valproaat in utero
- van onbehandelde bipolaire stoornis tijdens de zwangerschap

- Leg uit dat anticonceptie alleen mag worden gestopt na volledige stopzetting van valproaat
- Valproaat moet gedurende enkele weken geleidelijk worden stopgezet om vroege terugkeer te verminderen¹

- Valproaat stopzetten
 - Overschakelen naar alternatieve behandeling: een snelle dwarsafbouw tijdens het opstarten van de alternatieve behandeling wordt aanbevolen²

Verwijs uw patiënt en haar partner naar:

- een gynaecoloog/verloskundige/vroedvrouw
- een specialist met ervaring in teratologie om te beginnen met een passende zwangerschapsmonitoring (inclusief prenatale monitoring om het mogelijke optreden van neurale buisdefecten of andere malformaties op te sporen)

Vul het jaarlijks ontvangstbewijs voor risico-informatie in en onderteken bij de opstart en verstrek bij elk jaarlijks bezoek de Valproaat Gids voor Patiënten

HUISARTSEN die vrouwen in de vruchtbare leeftijd behandelen die lijden aan **BIPOLAIRE STOORNIS** en **valproaat** gebruiken

GEEN ZWANGERSCHAPSPANNEN

Bij elk bezoek...



Leg uit/herinner aan en zorg ervoor dat de patiënt het volgende begrijpt

- I. De risico's van congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in utero zijn blootgesteld
- II. Het verplichte gebruik van **effectieve anticonceptie** (bij voorkeur een spiraaltje of implantaat, of twee aanvullende vormen waaronder een barrièremethode)
 - zelfs als de patiënt amenorroe heeft
 - zonder onderbreking tijdens de gehele behandelingsduur van valproaat
 - ongeacht de status van seksuele activiteit
- III. De **noodzaak om/van:**
 - tijdens de behandeling een zwangerschapstest te ondergaan indien vereist
 - zwangerschap te **plannen**
 - een **jaarlijkse herbeoordeling** van de bipolaire behandeling door haar specialist



Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten



Leg uit dat wanneer ze denkt dat ze zwanger is of wanneer **ze zwanger wordt, ze valproaat niet mag stoppen en onmiddellijk contact met haar specialist moet opnemen.**

VOOR ALLE PATIËNTEN:
verstrek en bespreek de **Valproaat Gids voor Patiënten**

Zwangerschap
PLANNEN

ONGEPLANDE
zwangerschap

Bij bipolaire stoornis is valproaat gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap

Leg uit dat anticonceptie alleen mag worden gestopt na volledige stopzetting van valproaat

De patiënt mag niet stoppen met valproaat en moet haar specialist dringend raadplegen

- ▶ I. Informeer de patiënt en haar partner over de risico's
- voor het ongeboren kind indien blootgesteld aan valproaat in utero
 - van onbehandelde bipolaire stoornis tijdens de zwangerschap
- ▶ II. Verwijs de patiënt naar haar specialist om over te schakelen naar een alternatieve behandeling

▶ **Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten**

Refer your patient and her partner to:

- een gynaecoloog/
verloskundige/vroedvrouw
- specialist in teratologie voor
beoordeling en verdere
begeleiding

Wat is uw rol?
Gynaecoloog/
verloskundige/
verpleegkundige/
vroedvrouw

GYNECOLOGEN, VERLOSKUNDIGEN, VROEDVROUWEN, VERPLEEGKUNDIGEN

die meisjes en vrouwen behandelen
die zwanger kunnen worden en
die **valproaat** gebruiken

MEISJES en NIET-ZWANGERE VROUWEN
die valproaat gebruiken



Leg uit/herinner aan en zorg ervoor dat de patiënt
het volgende begrijpt

- I. De risico's van congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in utero zijn blootgesteld
- II. Het verplichte gebruik van **effectieve anticonceptie** (bij voorkeur een spiraaltje of implantaat, of twee aanvullende vormen waaronder een barrièremethode)
 - zelfs als de patiënt amenorroe heeft
 - zonder onderbreking tijdens de gehele behandelingsduur van valproaat
 - ongeacht de status van seksuele activiteit
- III. De **noodzaak om/van:**
 - tijdens de behandeling een zwangerschapstest te ondergaan indien vereist
 - zwangerschap te **plannen**
 - een **jaarlijkse herbeoordeling** van de bipolaire behandeling door haar specialist



Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten



Leg uit dat wanneer ze denkt dat ze zwanger is of wanneer ze zwanger wordt, **ze valproaat niet mag stoppen en onmiddellijk contact met haar specialist moet opnemen.**

VOOR ALLE PATIËNTEN:
verstrek en bespreek de **Valproaat Gids voor Patiënten**

Bij epilepsie is valproaat is gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is.

Bij bipolaire stoornis is valproaat gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap.

Wanneer een vrouw advies vraagt
over een **BLOOTGESTELDE ZWANGERSCHAP:**
HAAR DOORVERWIJZEN NAAR 2 SPECIALISTEN



Specialist nr. 1

Een specialist van de ziekte waarvoor valproaat wordt voorgeschreven, voor beoordeling en begeleiding bij overschakeling en stopzetting indien geschikt voor haar



Specialist nr. 2

Een specialist met ervaring in teratologie om te beginnen met een passende zwangerschapsmonitoring (inclusief prenatale monitoring om het mogelijke optreden van neurale buisdefecten of andere malformaties op te sporen), voor beoordeling en counselling



Verstrek de Valproaat Gids voor Patiënten

APOTHEKERS die meisjes en vrouwen begeleiden die zwanger kunnen worden en **valproaat** gebruiken



Leg uit/herinner aan en zorg ervoor dat de patiënt het volgende begrijpt

- I. De risico's van **congenitale malformaties en neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in utero zijn blootgesteld**
- II. Het verplichte gebruik van **effectieve anticonceptie** (bij voorkeur een spiraaltje of implantaat, of twee aanvullende vormen waaronder een barrièremethode)
 - zelfs als de patiënt amenorroe heeft
 - zonder onderbreking tijdens de gehele behandelingsduur van valproaat
 - ongeacht de status van seksuele activiteit
- III. De noodzaak om/van:
 - tijdens de behandeling een zwangerschapstest te ondergaan indien vereist
 - zwangerschap te **plannen**
 - een **jaarlijkse herbeoordeling** van de bipolaire behandeling **door haar specialist**



Leg uit dat wanneer ze denkt dat ze zwanger is of wanneer ze zwanger wordt, **ze valproaat niet mag stoppen en onmiddellijk contact met haar specialist moet opnemen.**

VOOR ALLE PATIËNTEN: verstrekt de Patiëntenkaart

Bij epilepsie is valproaat is gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is.

Bij bipolaire stoornis is valproaat gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap.



Over het educatief materiaal

PATIËNTENKAART

- Zorg ervoor dat deze aan patiënten wordt verstrekt
- Bespreek de kaart telkens wanneer valproaat wordt verstrekt
- Adviseer de patiënt om deze altijd te bewaren

VALPROAAT GIDS VOOR PATIËNTEN

- Zorg ervoor dat de patiënt deze heeft ontvangen

ONLINE INFORMATIE

- Herinner eraan dat informatie ook online te vinden is door de **QR-code** op de doos/de bijsluiter te scannen

3

Wat zijn de risico's van valproaat bij gebruik tijdens de zwangerschap?

Behandeling met valproaat tijdens de zwangerschap is schadelijk voor het ongeboren kind. Kinderen die in utero worden blootgesteld aan valproaat lopen een hoog risico op:

- Congenitale malformaties,
- Neuro-ontwikkelingsstoornissen.

De risico's zijn dosisgerelateerd. Er is geen drempeldosis waaronder geen risico bestaat. Elke dosis valproaat tijdens de zwangerschap kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind.

De aard van de risico's voor kinderen die tijdens de zwangerschap aan valproaat worden blootgesteld, is hetzelfde, ongeacht de indicatie waarvoor valproaat is voorgeschreven.

Zowel de monotherapie met valproaat als de polytherapie met valproaat en andere anti-epileptica worden in verband gebracht met afwijkende uitkomsten van de zwangerschap.

1. Congenitale malformaties



Ongeveer 11%³ van de kinderen van vrouwen met epilepsie die tijdens de zwangerschap aan een monotherapie met valproaat werden blootgesteld, had ernstige congenitale malformaties.

Dit is een hoger risico dan voor de algemene populatie (ongeveer 2-3%).

De beschikbare gegevens wijzen op een grotere incidentie van kleine of grote malformaties. De meest voorkomende soorten malformaties waren:

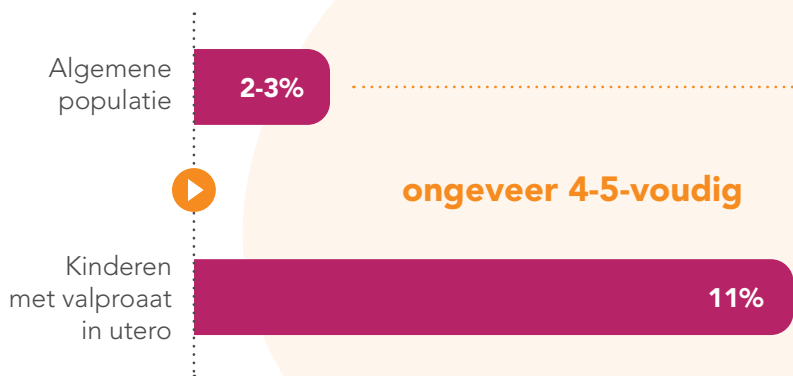
- Afwijkingen aan de neurale buis
- Faciale dysmorfie
- Gespleten lip en verhemelte
- Craniostenose
- Cardiale, renale en urogenitale afwijkingen
- Afwijkingen aan de ledematen (inclusief bilaterale aplasie van de radius)
- Meerdere anomalieën in verschillende lichaamssystemen.

Blootstelling aan valproaat in utero kan ook leiden tot:

- Unilaterale of bilaterale gehoorschade of doofheid, mogelijk onomkeerbaar⁴,
- Misvormingen aan de ogen (waaronder coloboom, microftalmie) die werden gemeld samen met andere congenitale malformaties. Deze misvormingen aan de ogen kunnen het gezichtsvermogen aantasten.

Beschikbaar bewijs toont niet aan dat folaatsupplementatie congenitale malformaties als gevolg van blootstelling aan valproaat kan voorkomen⁵.

Risico op congenitale malformaties



3

Wat zijn de risico's van valproaat bij gebruik tijdens de zwangerschap?

2. Neuro-ontwikkelingsstoornissen



- ▶ Een blootstelling in utero aan valproaat kan schadelijke gevolgen hebben voor de mentale en lichamelijke ontwikkeling van de blootgestelde kinderen.
- ▶ De exacte zwangerschapsperiode waarbij men risico loopt, is onduidelijk **en de mogelijkheid van een risico ongeacht wanneer blootstelling tijdens de zwangerschap optreedt, kan niet worden uitgesloten.**
- ▶ Tot 30 of 40% van de voorschoolse kinderen die in utero worden blootgesteld, kunnen vertragingen ervaren in hun vroege ontwikkeling, zoals:⁶⁻⁹
 - Later leren lopen en spreken
 - Lagere intellectuele vaardigheden
 - Beperkte taalvaardigheden (praten en begrijpen)
 - Geheugenproblemen
- ▶ Het intelligentiequotiënt gemeten bij kinderen in de schoolleeftijd (6 jaar) met een voorgeschiedenis van een blootstelling in utero aan valproaat lag gemiddeld 7-10 punten lager dan bij kinderen die aan andere anti-epileptica werden blootgesteld¹⁰. Er zijn beperkte gegevens over de uitkomsten op lange termijn.
- ▶ Een verhoogd risico bij kinderen met een voorgeschiedenis van blootstelling aan valproaat in utero in vergelijking met de niet-blootgestelde populatie:
 - Aandachtstekort/hyperactiviteitsstoornis¹¹: ongeveer 1,5-voudig
 - Autismespectrumstoornis¹²: ongeveer 3-voudig
 - Autisme bij kinderen¹²: ongeveer 5-voudig

Verhoogde risico's bij kinderen die in utero worden blootgesteld aan valproaat

Vertragingen
in vroege ontwikkeling



Tot 30-40%

Van de voorschoolse
kinderen

Intelligentiequotiënt



-7 to -10 punten

Vergeleken met kinderen
die zijn blootgesteld aan
andere anti-epileptica

Aandachtstekort/
hyperactiviteitsstoornis



ongeveer x1.5

In vergelijking met
niet-blootgestelde populatie

Autismespectrumstoornis



ongeveer x3

In vergelijking met
niet-blootgestelde populatie

Autisme bij kinderen



ongeveer x5

In vergelijking met
niet-blootgestelde populatie

REFERENTIES

1. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Australian and New Zealand J. Psychiatry 2015, Vol. 49(12):1-185.
2. Notulen en antwoorden van de SAG Psychiatrië-bijeenkomst over valproaat-EMA/679681/2017.
3. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounscome J, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, uitgave 11. Art.nr.: CD010224.
4. Foch C, Araujo M, Weckel A, Damase-Michel C, Montastruc JL, Benevent J, et al. In utero drug exposure and hearing impairment in 2-year-old children. A case-control study using the EFEMERIS database. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 Oct; 113:192-7.
5. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, de Jong-van den Berg LT. Does folic acid use decrease the risk for spina bifida after in utero exposure to valproic acid? Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Aug;19(8):803-7.
6. Bromley RL, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L et al. Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. Epilepsia 2010 October; 51(10):2058-65.
7. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. Arch Dis Child 2011;96:643-647.
8. Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. NEJM 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. Epilepsy and Behaviour 2008 (13):229-236.
10. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD onderzoeksgroep. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. Lancet Neurol. 2013 Mar; 12(3):244-52.
11. Christensen J, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Brikell I, Dalsgaard S. Association of prenatal exposure to valproate and other antiepileptic drugs with risk for attention deficit/ hyperactivity disorder in offspring. JAMA New Open. 2019;2(1): e186606.
12. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. JAMA 2013; 309(16):1696-1703.

BD: bipolaire stoornis (Bipolar Disorder); **HCP:** gezondheidszorgbeoefenaar (Health Care Professional); **NDD:** neuro- ontwikkelingsstoornissen (Neurodevelopmental Disorders); **WCBP:** vrouwen die zwanger kunnen worden (Women of Childbearing Potential).

BIJKOMENDE INFORMATIE

U kan de educatieve materialen ook rechtstreeks downloaden via www.fagg.be > Zoek informatie over een vergund geneesmiddel > Depakine (Valproate Viatris, Valproate Retard EG).

Valproaat is de werkzame stof in: Depakine®, Valproate Viatris®, Valproate Retard EG®

Mocht u vragen hebben of bijkomende exemplaren van deze Gids voor gezondheidszorgbeoefenaars, de Informatiefolder voor de Patiënt, het Jaarlijks ontvangsbewijs van risico-informatie of de Patiëntenkaart of u wenst bijwerkingen rechtstreeks te melden aan het bedrijf, neem dan contact op met:

Sanofi Belgium

Dienst Medische Informatie
Leonardo Da Vincilaan 19
B-1831 Diegem
Tel.: +32 2 710 54 00
Medical_Info.Belgium@sanofi.com

Sanofi Belgium

Dienst Farmacovigilantie
Leonardo Da Vincilaan 19
B-1831 Diegem
Tel.: +32 2 710 54 00 (24/7)
pharmacovigilance.belgium@sanofi.com

Viatris bv

Chaussée de la Hulpe 6A
B-1560 Hoeilaart
Tel.: + 32 2 658 61 00
phv.belgium@viatris.com

EG (Eurogenerics) NV/SA

Heizel Esplanade Heysel b 22
B-1020 Brussel
Tel.: +32 2 479 78 78
PhVig@eg.be

MELDEN VAN BIJWERKINGEN

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van Valproaat te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG.

Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03– 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

NOTES

A series of horizontal dotted lines for writing notes, spanning the width of the page.

A series of 20 horizontal dotted lines for handwriting practice, spaced evenly down the page.

The Sanofi logo is centered on a white background. It features the word "sanofi" in a lowercase, bold, sans-serif font. The letter "s" is black, while the letters "a", "n", "o", and "f" are dark grey. The letter "i" is black and has a small purple dot above it. The background of the entire page is a solid dark green color, with a thick, curved orange line separating the green top section from the white bottom section.

sanofi