AC1219/V5

Valoxine

Valproate de sodium

57,64 mg/ml

Sirop

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.

1 QU'EST-CE QUE VALOXINE 57,64 mg/ml sirop ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Composition

La substance active est :

Valproate de sodium ..... 5,764 g

Les excipients sont :

Acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium, arôme de pêche, glycérol, sorbate de potassium, saccharose, sorbitol solution à 70%, eau purifiée ..... q.s.p. 100 ml

Excipients à effet notoire : saccharose, sorbitol.

Forme pharmaceutique

Sirop

Classe pharmacothérapeutique - code ATC

Antiépileptique – N03AG01

Indications thérapeutiques

VALOXINE est utilisé, seul ou associé à un autre médicament antiépileptique, pour le traitement des différentes formes d'épilepsie chez l'adulte et l'enfant.

Chez l'enfant, il est également utilisé pour le traitement préventif des convulsions liées à la fièvre.

2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE VALOXINE 57,64 mg/ml sirop?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Contre-indications

Ne prenez jamais VALOXINE:

•si vous êtes allergique au valproate, au divalproate, au valpromide ou à l'un des autres composants contenus dans VALOXINE ;

•si vous avez une maladie du foie, par exemple, hépatite aiguë ou chronique ;

•si vous ou un membre de votre famille avez déjà eu une maladie grave du foie, notamment liée à un médicament ;

•si vous avez une porphyrie hépatique (maladie héréditaire liée à une anomalie de la production de pigments appelés porphyrines) ;

•si vous avez un problème génétique causant un trouble mitochondrial, par exemple : le syndrome d'Alpers-Huttenlocher

•si vous prenez en même temps de la méfloquine, ou du millepertuis.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Ce médicament peut provoquer une atteinte du foie ou du pancréas pouvant mettre en jeu la vie du patient. Ce phénomène peut apparaître surtout au cours des 6 premiers mois de traitement. Prévenez votre médecin immédiatement en cas d'apparition des signes suivants:

•Fatigue soudaine, perte d'appétit, abattement, somnolence, gonflement des jambes, malaise général ;

•Vomissements répétés, douleurs dans le ventre, nausées, coloration jaune de la peau ou des yeux (jaunisse)

•Réapparition des crises épileptiques alors que suivez correctement votre traitement.

Votre médecin décidera de la nécessité de vous prescrire des examens de sang voire d'arrêter ou de modifier le traitement.

- Signalez à votre médecin si vous avez une maladie des reins (insuffisance rénale), un lupus érythémateux disséminé, des déficits enzymatiques héréditaires ou un problème génétique responsable d'un trouble mitochondrial.

- Si vous devez subir une intervention chirurgicale, prévenez le personnel médical que vous prenez ce médicament.

- En début du traitement, si vous êtes une femme, le médecin doit s'assurer que vous n'êtes pas enceinte et que vous avez un moyen de contraception (voir rubrique grossesse).

- Au début du traitement, il est possible que la fréquence des crises augmente ou qu'apparaissent des crises de type différent. Consultez alors immédiatement votre médecin.

- Ce médicament peut entrainer une prise de poids. Votre médecin vous donnera des conseils diététiques et surveillera votre poids.

- Si vous avez un déficit en Carnitine palmitoyltransférase (CPT) de type II (maladie métabolique héréditaire), le risque de survenu de problèmes musculaires graves (rhabdomyolyse) avec ce médicament sera plus important.

- Des pensées autodestructrices ou suicidaires ont également été observées chez un petit nombre de personnes traitées par des antiépileptiques tels que Valoxine. Si vous avez ce type de pensées, contactez immédiatement votre médecin.

- Prévenez votre médecin si votre enfant prend un autre médicament antiépileptique ou souffre d'une autre maladie neurologique ou métabolique et de formes sévères d'épilepsie.

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et VALOXINE

Vous ne devez jamais prendre ce médicament si vous prenez :

- de la méfloquine (médicament pour traiter le paludisme)
- du millepertuis (médicament pour traiter la dépression).

Vous devez prévenir votre médecin si vous prenez :

- de la lamotrigine (médicament pour traiter l'épilepsie),
- des pénems (antibiotiques pour traiter les infections bactériennes)

Informez votre médecin que votre enfant prend ce médicament, s'il lui prescrit de l'aspirine ou un autre médicament dérivé de l'aspirine.

INFORMEZ VOTRE MEDECIN OU PHARMACIEN SI VOUS PRENEZ, AVEZ RECEMMENT PRIS OU POURRIEZ PRENDRE TOUT AUTRE MEDICAMENT.

Interactions avec les aliments et les boissons

VALOXINE avec de l'alcool :

La prise des boissons alcoolisées est déconseillée pendant la durée de traitement par VALOXINE.

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 naitre 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 naitre 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 naitre.

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 A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN AVANT DE PRENDRE TOUT MEDICAMENT.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Un effet de somnolence peut être provoqué par la prise de ce médicament, en particulier lors de l'association à d'autres médicaments agissant sur le système nerveux central.

Si vous ressentez cet effet et si votre maladie n'est pas contrôlée, c'est-à-dire si vous continuez à avoir des crises, vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines.

Liste des excipients à effet notoire :

Ce médicament contient du saccharose et du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit sucrase-isomaltase (maladies héréditaires rares). Si votre médecin vous a informé d'une intolérance à certains sucres, contactez- le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient 13,88 mg de sodium pour 100 mg de valproate de sodium. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

3 COMMENT PRENDRE VALOXINE 57,64 mg/ml sirop?

Instructions pour un bon usage

Le traitement par VALOXINE doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie. RESPECTEZ TOUJOURS LA DOSE PRESCRITE PAR VOTRE MEDECIN. EN CAS DE DOUTE, CONSULTEZ VOTRE MEDECIN OU VOTRE PHARMACIEN.

Posologie

La dose à utiliser est déterminée par votre médecin.

Elle est strictement individuelle.

Votre médecin doit vous prescrire une dose en milligrammes (mg) et non en millilitres (ml).

Cette information est importante car la pipette utilisée pour prélever la dose appropriée dans le flacon est graduée en milligrammes (mg). Si votre prescription a été rédigée en millilitres (ml), contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Fréquence d'administration

Respecter la prescription de votre médecin.

Habituellement, la dose quotidienne est à administrer, de préférence au cours des repas:

–En 2 prises par jour chez les patients de moins de 1 an,

–En 3 prises par jour chez les patients de plus de 1 an.

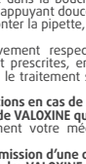
Mode et voie d'administration

Voie orale.

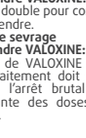
Le flacon de sirop est accompagné d'une pipette pour administration orale qui s'introduit dans le bouchon adaptateur. Les traits de graduation indiquent les doses exprimées en milligrammes (une graduation tous les 10 mg, de 0 à 300 mg).

Administrer le sirop uniquement avec la pipette présente dans cette boite.

1. Ouvrir le flacon et introduire la pipette munie du réducteur dans le col du flacon.



2. Tenir le flacon « tête en bas ». Bien maintenir la pipette en place. Tirer doucement et régulièrement le piston jusqu'à la graduation nécessaire.



3. Remettre le flacon « tête en haut » et retirer la pipette. Garder le réducteur dans le col du flacon.

4. Le flacon doit être refermé après chaque utilisation.

5. Introduire la pipette dans la bouche sans l'enfoncer et administrer le sirop en appuyant doucement sur le piston. Après utilisation, démonter la pipette, la rincer et la sécher.

Durée de traitement

Vous devez impérativement respecter la posologie et la durée du traitement prescrites, en particulier vous ne devez pas interrompre le traitement sans demander l'avis de votre médecin.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de VALOXINE que vous n'auriez dû:

Consultez immédiatement votre médecin ou un service médical d'urgence.

Instructions en cas d'omission d'une ou plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre VALOXINE:

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre VALOXINE:

N'arrêtez pas la prise de VALOXINE sans l'avis de votre médecin. L'arrêt du traitement doit se faire de manière progressive; en effet l'arrêt brutal du traitement (ou la diminution importante des doses) peut entraîner la réapparition des crises.

4 QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien si l'un des effets suivants survient :

–Une atteinte du foie ou du pancréas pouvant être grave et mettre votre vie en danger. Elle peut se manifester soudainement par une fatigue, une perte d'appétit, un abattement, une somnolence, des nausées, des vomissements, des douleurs dans le ventre.

– Réactions allergiques :

•Brusque gonflement du visage et/ou du cou pouvant entrainer une difficulté à respirer et mettre votre vie en danger (œdème de Quincke).

•Réaction allergique grave (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse) associant plusieurs symptômes tels que de la fièvre, une éruption de la peau, une augmentation de la taille des ganglions, une atteinte du foie ou du rein, une augmentation du nombre de certains globules blancs (éosinophiles) dans le sang.

– Apparition d'une éruption de boutons sur la peau avec parfois des bulles pouvant aussi affecter la bouche (érythème polymorphe), éruption de bulles avec décollement de la peau pouvant s'étendre rapidement à tout le corps et vous mettre en danger (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson).

Autres effets indésirables possibles :

-Malformations congénitales, troubles du développement intellectuel et moteur (voir rubrique grossesse et allaitement).

Très fréquent (touchant plus de 1 personne sur 10) :

-nausées

-tremblements.

Fréquent (touchant jusqu'à 1 personne sur 10) :

-Des effets qui peuvent survenir chez certains patients au début de traitement, mais qui cèdent en général au bout de quelques jours sans interruption du traitement : vomissements, douleurs de l'estomac, diarrhées, troubles des gencives (principalement augmentation du volume de la gencive), stomatite (bouche enflée, douloureuse, aphtes et sensation de brûlure de la bouche)

-prise de poids

-maux de tête

-somnolence

-convulsion

-troubles de la mémoire

-irrégularités menstruelles (troubles des règles)

-saignements

-chute des cheveux

-anémie (diminution du nombre des globules rouges), thrombopénie (diminution du nombre des plaquettes)

-hyponatrémie (diminution de la quantité de sodium dans le sang

-troubles extrapyramidaux : ensemble de symptômes tels que des tremblements, une rigidité des membres et des difficultés pour marcher, parfois irréversibles. Dans certains cas le syndrome Parkinsonien peut être réversible.

-mouvements des yeux rapides et incontrôlables

-perte de l'audition.

-confusion, hallucinations, agressivité, agitation, troubles de l'attention

Peu fréquent (touchant jusqu'à 1 personne sur 100) :

-troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma passagers qui régresse après diminution de la dose ou arrêt du traitement.

-difficultés à coordonner ses mouvements

-engourdissement ou fourmillement des mains et des pieds

-diminution du nombre de globules blancs (leucopénie), diminution du nombre de toutes les cellules du sang (pancytopénie)

-difficulté respiratoire et douleur due à l'inflammation de la membrane protectrice des poumons (épanchement pleural) ;

-réactions cutanées : éruption de boutons ou de plaques sur la peau

-texture anormale des cheveux, changements de la couleur des cheveux, pousse anormale des cheveux ;

-pilosité excessive, particulièrement chez les femmes, virilisme, acné (hyperandrogénie) ;

-baisse de la température corporelle (hypothermie) ;

-gonflement des extrémités (œdème périphérique) ;

-absence des règles (aménorrhée) ;

-insuffisance rénale ;

-des cas de troubles osseux ont été rapportés : fragilisation des os (ostéopénie), diminution de la masse osseuse (ostéoporose), fractures. Consultez votre médecin ou votre pharmacien en cas de traitement de longue durée par un médicament anti-épileptique, d'antécédent d'ostéoporose ou de prise de corticostéroïdes.

Rare (touchant jusqu'à 1 personne sur 1000) :

-appauvrissement de la production des cellules du sang (aplasie médullaire) ;

-diminution importante du nombre de globules blancs (agranulocytose), augmentation du volume des globules rouges (macrocytose) ;

-diminution des facteurs de coagulation, anomalies des tests de coagulation (allongement du temps de prothrombine, allongement du temps de céphaline active, allongement du temps de thrombine, augmentation de l'INR) ;

-déficit en vitamine B8 (biotine) / déficit en biotinidase ;

-troubles de la mémoire et des capacités mentales d'apparition progressive (troubles cognitifs, syndrome démentiel), réversibles : quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement ;

-difficulté ou incapacité à retenir ses urines (énurésie, incontinence urinaire) ;

-atteinte des reins (néphrite tubulo-interstitielle) ;

-diminution de l'activité de la glande thyroïde (hypothyroïdie) ;

-augmentation de la quantité d'ammonium dans le sang (hyperammoniémie) ;

-production de cellules sanguines anormales (syndrome myélodysplasique) ;

-diminution de la mobilité des spermatozoïdes ;

-fonctionnement anormal des ovaires (ovaires polykystiques) ;

-réaction auto-immune avec douleur des articulations, éruptions sur la peau et fièvre (lupus érythémateux disséminé) ;

-douleurs musculaires, faiblesse musculaire pouvant être graves (rhabdomyolyse) ;

-troubles du comportement, augmentation de l'activité psychomotrice, difficultés d'apprentissage ;

5 COMMENT CONSERVER VALOXINE 57,64 mg/ml, sirop?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser VALOXINE 57,64 mg/ml, sirop, après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6 AUTRES INFORMATIONS

Tableau C/ Liste II

Site web : www.opalia-pharma.com

Titulaire de l'A.M.M : OPALIA PHARMA RECORDATI GROUP S.A. Zone industrielle Kalaat El Andalous 2022 Ariana Tunisie

A.M.M.N° : 902 395 1 ; VALOXINE 57,64 mg/ml sirop, flacon de 150 ml

Date de révision de la notice : Mai 2021.

CONSEILS GENERAUX

L'épilepsie est une maladie neurologique. Elle est l'expression d'un fonctionnement anormal, aigu et transitoire de l'activité électrique du cerveau, se traduisant par des crises épileptiques. Les crises peuvent se répéter pendant un certain temps de la vie d'un individu.

Les formes d'expression des crises et leur évolution sont multiples : il n'y a pas une mais des épilepsies.

De même, il n'y a pas un traitement mais des traitements : votre médecin vous prescrira celui qui est le mieux adapté à votre cas.

Pour que le médicament qui vous a été prescrit soit efficace, vous devez impérativement suivre les recommandations de votre médecin et respecter :

–La dose journalière prescrite ;

–L'horaire des prises ;

–La durée du traitement, généralement prolongée ;

–Les conseils d'hygiène de vie: évitez le surmenage, le manque de sommeil ainsi que l'alcool.

La modification des doses et, surtout, l'arrêt brutal du traitement peuvent entraîner la réapparition des troubles.

N'OUBLIEZ PAS VOTRE MEDICAMENT SI VOUS PARTEZ EN VOYAGE.

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit, mais non pas comme les autres.
- Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
- Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et le mode d'emploi qu'il vous prescrit.
- Suivez le conseil de votre pharmacien.
- Votre médecin et votre pharmacien connaissent le médicament ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- Ne le reprenez pas, n'en augmentez pas les doses sans consulter votre médecin.

Ne laisser jamais les médicaments à la portée des enfants

Valoxine

57,64 mg/ml

Sodium valproate

Syrup

CAUTION

Children exposed in utero to valproate have a high risk of severe developmental (mental and motor) and behavior disorders (up to 30-40% of cases) and / or malformations (approximately 10% of cases).

If you are a girl, a female teenager, a woman of childbearing age or pregnant woman, your specialist doctor will prescribe you valproate only in case of ineffectiveness or intolerance to other treatments.

If you are a woman of childbearing age, you must use effective contraception during treatment. If you are planning a pregnancy, you should not stop treatment without first talking with your doctor and being agreed on changing treatment if possible.

Your doctor will discuss this with you but you must follow the advice given in section 2 of this leaflet.

Contact your specialist doctor if you are pregnant or think you may be.

1 WHAT IS VALOXINE 57,64 mg/ml syrup, bottle of 150 ml AND IN WHICH CASES IS IT USED?

Composition

The active substance is:

Valproate de sodium ..... 5,764 g

Excipients are:

Hydrochloric acid or sodium hydroxide, peach flavor, glycerol, potassium sorbate, sucrose, sorbitol 70% solution, purified water.....s.q.f. 100 ml

Pharmaceutical form

Syrup.

Pharmacotherapeutic class – ATC code

Antiepileptic - No3AG01

Therapeutic indications

VALOXINE is used alone or combined with another antiepileptic drug, for the treatment of various forms of epilepsy in adults and children.

In children, it is also used as a preventive treatment of seizures caused by fever.

2 WHAT ARE THE INFORMATION TO KNOW BEFORE YOU TAKE VALOXINE 57,64 mg/ml syrup, bottle of 150 ml?

List of information to know before taking this medicine

If your doctor has told you have an intolerance to some sugars, contact him before taking this medicine.

Contra-indications

Never take VALOXINE:

• If you are allergic to valproate, to divalproate, to valpromide or to any of the other VALOXINE ingredients;

• If you have a liver disease, such as acute or chronic hepatitis;

• If you or a member of your family have had a serious liver disease, especially related to a medicine;

• If you have porphyria (hereditary disease caused by abnormal production of pigments called porphyrins);

• If you have a genetic problem causing mitochondrial disease, e.g. Alpers-Huttenlocher syndrome;

• If you take mefloquine or St. John's wort.

IF IN DOUBT, ASK YOUR DOCTOR OR YOUR PHARMACIST FOR ADVICE.

Special warnings and precautions

- This medicine may cause damage to the liver or pancreas may endanger the patient's life. This can occur especially in the first 6 months of treatment. Tell your doctor immediately if you develop the following signs:

• Sudden tiredness, loss of appetite, depression, drowsiness, leg swelling, general malaise;

• Repeated vomiting, stomach pains, nausea, yellowing of the skin or eyes (jaundice);

• Reappearance of seizures while you're following your treatment properly.

Your doctor will decide on the need to prescribe you blood tests or to stop or change treatment.

- Tell your doctor if you have kidney disease (kidney failure), systemic lupus erythematosus, hereditary enzyme deficiencies or genetic problem that is responsible for a mitochondrial disorder.

- If you need surgery, tell the medical staff you are taking this medicine.

- In the beginning of treatment, if you are a woman, the doctor must ensure that you are not pregnant and you have a means of contraception (see pregnancy section).

- At the beginning of treatment, it is possible that seizure frequency increases or that different types of crises appear. Then consult your doctor immediately.

- This drug may cause weight gain. Your doctor will give you dietary advice and monitor your weight.

- If you have a deficiency of carnitine palmitoyl transferase (CPT) type II (inherited metabolic disease), the risk of occurring serious muscle problems (rhabdomyolysis) with this drug will be more important.

- Self-harming or killing thoughts were also observed in a small number of people being treated with antiepileptics such as Valoxine. If you have these thoughts, contact your doctor immediately.

- Tell your doctor if your child is taking another antiepileptic drug or suffering from other neurological or metabolic disease and severe forms of epilepsy.

Interactions with other drugs

Other medicines and VALOXINE

You should never take this medicine if you take:

- Mefloquine (medicine to treat malaria)
- St. John's wort (medicine to treat depression).

You must tell your doctor if you take:

- Lamotrigine (medicine to treat epilepsy)
- The penems (antibiotics to treat bacterial infections)

Tell your doctor that your child takes this medicine, if prescribed aspirin or other medication derived from aspirin. INFORM YOUR DOCTOR OR YOUR PHARMACIST IF YOU ARE TAKING, HAVE RECENTLY TAKEN OR MAY TAKE ANY MEDICINE.

Interactions with food and drinks

VALOXINE with alcohol:

Taking alcoholic beverages is not recommended during treatment by VALOXINE.

Use during pregnancy and lactation

Pregnancy

Important advice to the attention of women:

If you are a woman of childbearing age, your doctor will prescribe you valproate only in case of failure of other treatments. Valproate is dangerous for the unborn child if taken during pregnancy.

- Valproate expose to a risk if taken during pregnancy. The higher the dose is, the higher the risks are; however, all doses expose to this risk.

- Children exposed in utero to valproate have high risks of severe birth malformations and developmental (mental and motor) and behavior disabilities. Reported malformations include spina bifida (bone deformity of the spine), malformations of the face, upper lip and palate, skull, heart, kidneys, urinary tract and genital organs and also members.

- If you take valproate during pregnancy, you have a higher risk than other women to have a child with malformations requiring medical treatment. Since Valproate has been used for many years, it is established that almost 10% of children born to mothers under valproate have malformations, against 2-3% of children in the general population.

- It is estimated that up to 30 to 40% of preschool children, whose mothers took valproate during pregnancy, have developmental problems in infancy. The children involved walk later and / or speak later, and / or have lower intellectual abilities than other children and / or have difficulty with language and / or memory.

- The autism spectrum disorders are more often diagnosed in children exposed to valproate.

- Limited data to date indicate that children are more likely to develop the symptoms of attention deficit / hyperactivity disorder (ADHD), when they are exposed to Valproate.

- Before prescribing this drug, your specialist doctor will have you explained the possible risks to your child if you become pregnant while taking valproate. If later you are planning a pregnancy, you should not stop treatment without first talking with your doctor and agreed to further treatment if possible.

- If you try to have a baby, ask your specialist about taking folic acid. Folic acid supplementation before pregnancy may reduce the risk of closure of neural tube malformations and early miscarriage. However, prevention of malformations related to valproate by folic acid is not proven to date.

FIRST-PRESCRIPTION

If this is the first time you have been prescribed valproate your doctor will have explained the risks to an unborn child if you become pregnant. Once you are of childbearing age, you will need to make sure you use an effective method of contraception throughout your treatment. Talk to your doctor or family planning clinic if you need advice on contraception.

Key messages:

•Make sure you are using an effective method of contraception.

•Tell your doctor at once if you are pregnant or think you might be pregnant.

CONTINUING TREATMENT AND NOT TRYING FOR A BABY

If you are continuing treatment with valproate but you don't plan to have a baby make sure you are using an effective method of contraception. Talk to your doctor or family planning clinic if you need advice on contraception.

Key messages:

•Make sure you are using an effective method of contraception.

•Tell your doctor at once if you are pregnant or think you might be pregnant.

CONTINUING TREATMENT AND CONSIDERING TRYING FOR A BABY

If you are continuing treatment with valproate and you are now thinking of trying for a baby you must not stop taking either your valproate or your contraceptive medicine until you have discussed this with your prescriber. You should talk to your doctor well before you become pregnant so that you can put several actions in place so that your pregnancy goes as smoothly as possible and any risks to you and your unborn child are reduced as much as possible.

Your doctor may decide to change the dose of valproate or switch you to another medicine before you start trying for a baby.

If you do become pregnant you will be monitored very closely both for the management of your underlying condition and to check how your unborn child is developing. Ask your doctor about taking folic acid when trying for a baby. Folic acid can lower the general risk of spina bifida and early miscarriage that exists with all pregnancies. However, it is unlikely that it will reduce the risk of birth defects associated with valproate use.

Key messages:

•Do not stop using your contraception before you have talked to your doctor and worked together on a plan to ensure your bipolar is controlled and the risks to your baby are reduced

•Tell your doctor at once when you know or think you might be pregnant.

UNPLANNED PREGNANCY WHILST CONTINUING TREATMENT

Babies born to mothers who have been on valproate are at serious risk of birth defects and problems with development which can be seriously debilitating. If you are taking valproate and you think you are pregnant or might be pregnant contact your doctor at once. Do not stop taking your medicine until your doctor tells you to.

Ask your doctor about taking folic acid. Folic acid can lower the general risk of spina bifida and early miscarriage that exists with all pregnancies. However, it is unlikely that it will reduce the risk of birth defects associated with valproate use.

Key messages:

•Tell your doctor at once when you know or think you might be pregnant.

•Do not stop your treatment unless your doctor has asked you to.

Make sure you have read and understood the patient's information booklet and signed the agreement form that will be provided by your specialist. Ask your doctor or your pharmacist for advice.

Breast-feeding

You should not breastfeed if you are taking this medicine unless your doctor told you to.

ASK YOUR DOCTOR OR YOUR PHARMACIST BEFORE TAKING ANY MEDICINE.

Driving and using machines

A drowsiness effect can be caused by taking this medicine, especially when combined with other drugs acting on the central nervous system.

If you get this effect and if your disease is not controlled, that is to say, if you continue to have seizures, you should not drive or operate machinery.

List of excipients with known effect:

This medicine contains sucrose and sorbitol. Its use is not recommended in patients with fructose intolerance, malabsorption of glucose and galactose or sucrose-isomaltase deficiency (rare hereditary disease). If your doctor has told you have an intolerance to some sugars, please talk to him before taking this medicine.

This medicine contains 13.88 mg sodium per 100 mg of sodium valproate. To be taken into account in patients on a controlled sodium diet.

3 HOW TO TAKE VALOXINE 57,64 mg/ml syrup, bottle of 150 ml?

Instructions for proper use

VALOXINE treatment should be initiated and supervised by a specialist in the treatment of epilepsy.

ALWAYS RESPECT THE DOSE PRESCRIBED BY YOUR DOCTOR. IF IN DOUBT, CONSULT YOUR DOCTOR OR PHARMACIST.

Dosage

The dose to use is determined by your doctor.

It is strictly individual.

Your doctor should prescribe a dose in milligrams (mg) and not in milliliters (ml).

This information is important because the syringe used to withdraw the correct dose in the vial is graduated in milligrams (mg). If your prescription was written in milliliters (ml), contact your doctor or pharmacist.

Frequency of administration

Respect the prescription from your doctor.

Usually, the daily dose is administered, preferably during meals:

-In 2 doses in patients less than 1 year.

-In 3 doses in patients over 1 year.

Method and route of administration

Oral route.

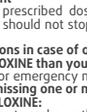
Syrup bottle comes with a pipette for oral administration which can be inserted into the adapter plug. The graduations indicate the dosages expressed in milligrams (one graduation every

10 mg from 0 to 300 mg).

Administer the syrup only with the pipette present in this box.

1. Open the bottle and introduce the pipette equipped with the reducer in the bottle neck.

2. Hold the bottle «upside down». While keeping the pipette in place, slowly and steadily pull the plunger to the required graduation.



3. Turn the bottle «head up» and remove the pipette. Keep the reducer in the bottle neck.

4. The bottle should be resealed after use.

5. Insert the pipette into the mouth without pushing and administer the syrup gently pressing the plunger.

After use, remove the pipette, rinse and dry.

Duration of the treatment

You must observe the prescribed dosage and treatment duration, especially you should not stop treatment without consulting your doctor.

Symptoms and instructions in case of overdose

If you take more of VALOXINE than you should:

Check with your doctor or emergency medical service.

Instructions in case of missing one or more doses

If you forget to take VALOXINE:

Do not take a double dose to make up the dose you missed.

Risk of withdrawal syndrome

If you stop taking VALOXINE:

Do not stop taking VALOXINE without the advice of your doctor. Discontinuation of therapy should be introduced gradually; indeed abrupt discontinuation of treatment (or significant reduction of doses) may lead to a recurrence of seizures.

4 WHAT ARE THE POSSIBLE SIDE EFFECTS?

Description of side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Check with your doctor or pharmacist if any of the following occurs:

- Impairment of the liver or pancreas can be serious and put your life in danger. It can occur suddenly by fatigue, loss of appetite, exhaustion, drowsiness, nausea, vomiting, stomach pain.

- Allergic reactions:

• Sudden swelling of the face and / or neck that can cause difficulty breathing and put your life in danger (angioedema).

• Serious allergic reaction (drug hypersensitivity syndrome) involving several symptoms such as fever, skin rash, enlarged lymph nodes, liver disease or kidney disease, an increased number of some white blood cells (eosinophils) in the blood.

- Appearance of a rash on the skin with bubbles that sometimes can also affect the mouth (erythema multiforme), rash bubbles with peeling skin which can rapidly spread to the whole body and put you in danger (toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome).

Other possible side effects:

- Congenital malformations, impaired intellectual and motor development (see section Pregnancy and breastfeeding).

Very common (affecting more than 1 in 10 people):

- Nausea
- Tremors

Common (affecting up to 1 in 10 people):

- Effects that can occur in some patients early in treatment, but usually respond within a few days without treatment interruption: vomiting, stomach pain, diarrhea, gum disorders (mainly increased gingival volume), stomatitis (mouth swollen, painful and burning sensation of the mouth)
- Weight gain
- Headache
- Drowsiness
- Convulsion
- Memory problems
- Menstrual irregularities
- Bleeding
- Hair loss
- Anemia (low red blood cells), thrombocytopenia (low platelets)
- Hyponatremia (decrease of the amount of sodium in the blood)
- Extrapyramidal disorder: a set of symptoms such as tremors, stiffness of members and difficulty walking, sometimes irreversible. In some cases the Parkinsonian syndrome can be reversible.
- Rapid, uncontrollable eye movements
- Hearing loss.
- Confusion, hallucinations, aggression, agitation, attention disorders

Uncommon (affecting up to 1 in 100):

- Vigilance disorders up to transient coma, which regresses after dose reduction or discontinuation.
- Difficulty coordinating movement
- Numbness or tingling of hands and feet
- Decreased number of white blood cells (leukopenia), decreased number of all blood cells (pancytopenia)
- Difficulty breathing and pain due to inflammation of the protective membrane of the lungs (pleural effusion);
- Skin reactions: rash buttons or patches on the skin
- Abnormal hair texture, changed hair color, abnormal hair growth;
- Excessive hair growth, particularly among women, virilization, acne (hyperandrogenism);
- Drop in body temperature (hypothermia);
- Swelling of the extremities (peripheral edema);
- Absence of menstrual periods (amenorrhea)
- Renal failure;
- Cases of bone disorders have been reported: bone thinning (osteopenia), decreased bone mass (osteoporosis), fractures. Consult your doctor or pharmacist in case of long-term treatment with an antiepileptic drug, a history of osteoporosis or taking corticosteroids.

Rare (affecting up to 1 in 1000):

- Loss of production of blood cells (bone marrow aplasia);
- Significant decrease of the white blood cells number (agranulocytosis), increased volume of red blood cells (macrocytosis);
- Decreased coagulation factors, coagulation tests abnormalities (prolonged prothrombin time, increased time of active thromboplastin, lengthening of thrombin time, increased INR)
- Deficiency of vitamin B8 (biotin) / biotinidase deficiency;
- Impaired memory and mental abilities of gradual onset (cognitive impairment, dementia), reversible a few weeks a few months after stopping treatment
- Difficulty or inability to retain the urine (enuresis, urinary incontinence);
- Kidney disease (tubulointerstitial nephritis);
- Decreased activity of the thyroid gland (hypothyroidism);
- Increased amount of ammonium in the blood (hyperammonemia);
- Production of abnormal blood cells (myelodysplastic syndrome);
- Decreased sperm motility;
- Abnormal activity of the ovaries (polycystic ovaries);
- Autoimmune reaction with joint pain, rashes on the skin and fever (systemic lupus erythematosus);
- Muscle pain, muscle weakness which may be serious (rhabdomyolysis);
- Behavioral disorders, increased psychomotor activity, learning difficulties;

5 HOW TO STORE VALOXINE 57,64 mg/ml syrup?

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Expiration date

Do not use VALOXINE 57,64 mg / ml syrup after the expiry date stated on the box.

Storage conditions

Store below 30 ° C.

If necessary, warning against certain visible signs of deterioration

Medicines should not be disposed of to wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to dispose of unused medicines. These measures will help protect the environment.

6 FURTHER INFORMATION

Table C / List II

Website: www.opalia-pharma.com

M.A. Holder: OPALIA PHARMA RECORDATI GROUP S.A. Industrial Zone Kalaat El Andalous 2022 Ariana Tunisia

M.A. N°: 902 395 1; VALOXINE 57,64 mg/ml, syrup, bottle of 150 ml

Date of the leaflet's revision: May 2021.

GENERAL ADVICE

Epilepsy is a neurological disease. It is the expression of acute and transitory abnormal operation of the brain electrical activity, resulting in seizures. Seizures can be repeated for a time in the life of a person.

The expressions of crises and changes are various: there is not one but many epilepsies.

Similarly, there is no one treatment but many treatments: your doctor will prescribe the one that is best suited to your case.

For the medication that was prescribed to be effective, you must follow the recommendations of your doctor and follow:

- The prescribed daily dose;
- The dosing schedule;
- The duration of treatment, usually extended;
- The lifestyle advice: avoid overwork, lack of sleep and alcohol.

Modifying doses and especially the abrupt withdrawal may lead to a recurrence of disorders.

REMEMBER YOUR MEDICINE IF YOU GO ON TRAVEL.

AC1219/V5

THIS IS A MEDICINE

- A medicine is a product, but not a product as others.
- A medicine is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous.
- Comply strictly with the prescription and instruction of use as prescribed by your doctor.
- Follow the advice of your pharmacist.
- The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not interupt by your self the period of treatment prescribed for you.
- Neither repeat the prescription nor increase the dose without consulting your doctor.

Keep medicines out of the reach of children