INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Juillet 2018

Valproate et dérivés : contre-indication pendant la grossesse (sauf situations exceptionnelles) et programme de prévention des grossesses

Information destinée aux neurologues, psychiatres, pédiatres, médecins généralistes, gynécologues, gynécologues obstétriciens, sages-femmes, centres de PMI et de planning familial, pharmaciens hospitaliers et officinaux

Madame, Monsieur,

Le 31 mai dernier, la Commission européenne a entériné les recommandations de l'Agence européenne des médicaments (EMA) faisant suite à la réévaluation de l'utilisation du valproate chez les femmes enceintes et en âge de procréer.

Désormais, afin d'éviter toute exposition pendant la grossesse à ce médicament tératogène (10,7% de malformations) et foetotoxique (jusqu'à 30 à 40% de troubles neuro-développementaux) :

Dans l'épilepsie, le valproate est contre-indiqué :
- pendant la grossesse, sauf s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée ;
- chez les femmes en âge de procréer sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements et si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées.

Par ailleurs, pour mémoire, depuis juillet 2017 en France :

Dans les épisodes maniaques des troubles bipolaires, le valproate est contre-indiqué :
- pendant la grossesse ;
- chez les femmes en âge de procréer sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements et si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées.

Afin d'éviter toute grossesse sous valproate, le **Programme de Prévention des Grossesses** recommande au prescripteur d'évaluer le risque de grossesse au cas par cas, en impliquant la patiente dans la discussion afin de garantir sa compréhension des risques pour l'enfant à naitre liés à l'exposition au valproate en cas de grossesse.

La patiente doit être informée :

- des **risques de malformations congénitales et de troubles neuro-développementaux**
- des **options thérapeutiques**
- qu'elle doit réaliser un **test de grossesse** avant le début du traitement et si besoin pendant le traitement
- qu'**une contraception efficace** doit être mise en place, sans interruption pour toute la durée du traitement
- de la nécessité d'une **réévaluation annuelle du traitement par un spécialiste** (neurologue, psychiatre ou pédiatre)
- de la nécessité de **consulter un médecin si elle envisage une grossesse**
- de **consulter en urgence un médecin en cas de grossesse**

Le prescripteur doit s'assurer que la patiente a reçu la **brochure d'information patiente** et qu'elle a reconnu avoir compris les risques et précautions nécessaires associés à l'utilisation du valproate (**formulaire annuel d'accord de soins**).

Ces conditions concernent également les femmes qui ne sont pas sexuellement actives, sauf si le prescripteur considère qu'il existe des raisons incontestables indiquant qu'il n'y a aucun risque de grossesse.

Matériel éducationnel : guides pour les professionnels de santé et les patientes, carte patiente, formulaire annuel d'accord de soins

Une mise à jour du matériel éducationnel actuellement en vigueur (guide pour les professionnels de santé, brochure à l'attention de la patiente, carte patiente et formulaire annuel d'accord de soins) sera adressée prochainement aux professionnels de santé concernés. Ces documents seront également téléchargeables sur le site de l'ANSM (http://ansm.sante.fr), de la base de données publique des médicaments (http://basedonnees-publique.medicaments.gouv.fr) et sur les sites des laboratoires. Dans l'intervalle, les documents actuels doivent être utilisés.

Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.
Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire concernant l'utilisation des spécialités à base de valproate, vous pouvez vous adresser aux laboratoires concernés (voir le tableau ci-dessous) :

Dénomination	Titulaire / exploitant
DEPAKINE 200 mg, 500 mg, comprimé gastro-résistant DEPAKINE 200 mg/ml, solution buvable DEPAKINE 57,64 mg/ml, sirop DEPAKINE 400 mg/4 ml, préparation injectable pour voie IV DEPAKINE CHRONO 500 mg, comprimé pelliculé sécable LP MICROPAKINE LP 100 mg, LP 250 mg, LP 500 mg, LP 750 mg, LP 1000 mg, granulés LP en sachet-dose VALPROATE DE SODIUM ZENTIVA 200 mg/ml, solution buvable VALPROATE DE SODIUM ZENTIVA 200 mg, 500 mg, comprimé gastro-résistant VALPROATE DE SODIUM ZENTIVA LP 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée DEPAKOTE 250 mg, 500 mg comprimés gastro-résistant DEPAMIDE 300 mg comprimé pelliculé gastro-résistant	SANOFI-AVENTIS France Information médicale et pharmacovigilance Tél métropole : 0 800 394 000 DOM-TOM 0 800 626 626
VALPROATE DE SODIUM BIOGARAN LP 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée	BIOGARAN Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0800 970 109
VALPROATE DE SODIUM AGUETTANT 400mg/4ml, solution injectable	Laboratoire AGUETTANT Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0800 749 974
VALPROATE DE SODIUM TEVA SANTE L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée	TEVA Santé Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0800 513 411
VALPROATE DE SODIUM SANDOZ L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée	SANDOZ Pharmacovigilance & Information médicale Tél : 0800 455 799
VALPROATE DE SODIUM ARROW L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée VALPROATE DE SODIUM ARROW 200mg/ml, solution buvable	Laboratoire ARROW Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 04 72 71 63 97
VALPROATE DE SODIUM EG L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée	EG LABO Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 46 94 86 86
VALPROATE DE SODIUM MYLAN L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée	MYLAN S.A.S Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0800 12 35 50