

VALPROATE

Conditions de prescription et de dispensation



Les médicaments à base de valproate disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans le traitement de l'épilepsie et du trouble bipolaire.

Dépakine® ; Dépakine Chrono® ; Micropakine® ; Dépakote® ou Dépamide® et leurs génériques

Rappels des risques tératogènes

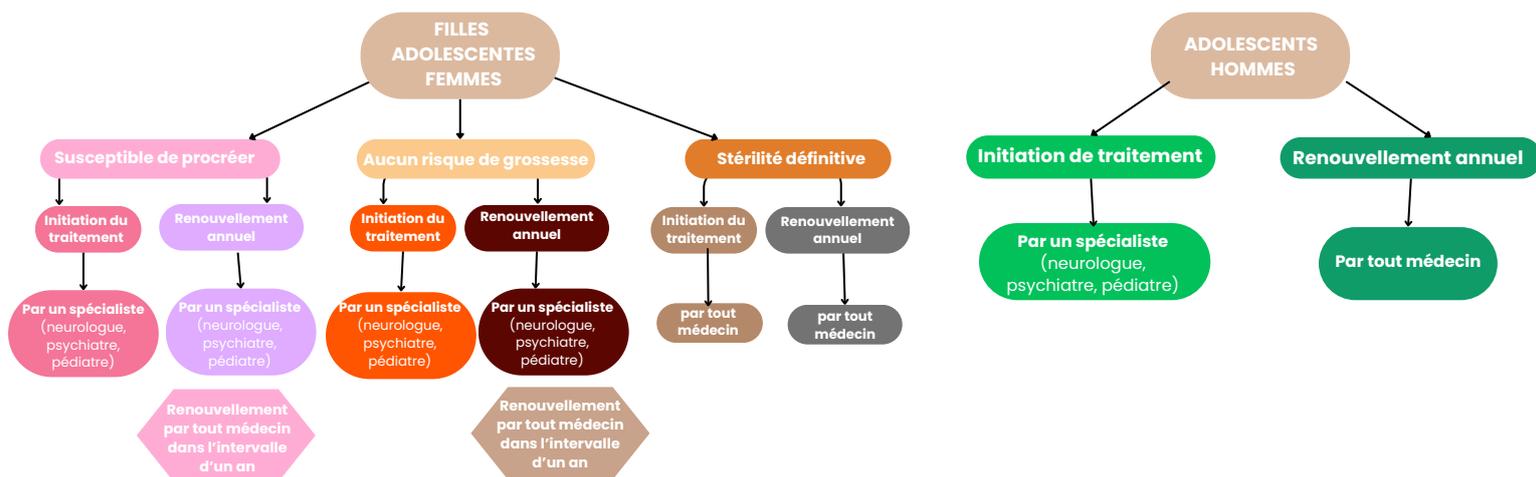
- Chez les femmes, le valproate et dérivés est un tératogène qui expose à un risque élevé de **malformations congénitales** (11%) et de **troubles neurodéveloppementaux** (jusqu'à 30 à 40%) en cas d'exposition maternelle au cours de la grossesse. Ces spécialités ne doivent pas être prescrites chez les patientes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses.
- Suite à l'augmentation du risque de **troubles neurodéveloppementaux** chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les trois mois avant la conception, le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a engagé, à la demande de la France, une évaluation de ce risque. À l'issue de ses travaux, le PRAC a recommandé la mise en place de mesures visant à limiter l'exposition des enfants à naître au valproate par le père, et à informer les patients et les professionnels de santé sur ce risque.



PRESCRIPTEUR

Conditions de prescription du valproate

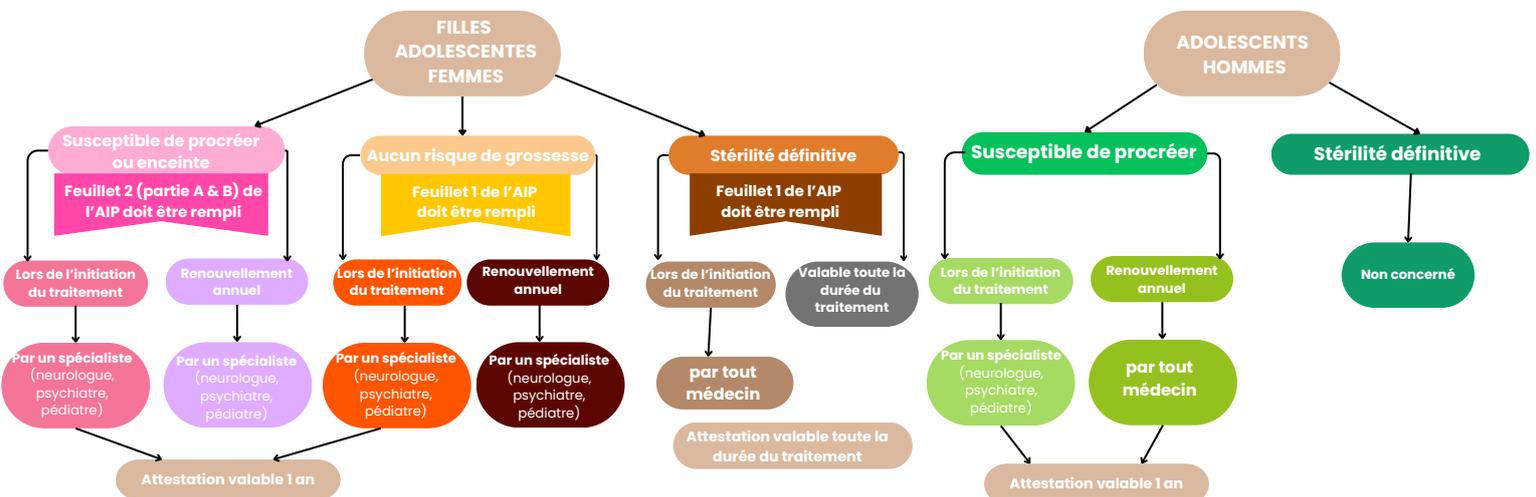
Guide sur l'utilisation du valproate et ses dérivés en accord avec le programme de prévention de la grossesse



Conditions de réalisation de l'AIP pour le valproate

AIP = Attestation d'information Partagée qui doit être complétée par **le prescripteur** et **le patient** pour s'assurer que tous les risques et les informations relatifs à l'utilisation du valproate pendant la grossesse ont bien été expliqués à la patiente (et/ou son représentant légal) et ont bien été compris.

Un exemplaire de l'AIP complété et signé sera conservé et archivé par le médecin prescripteur et le patient puis une copie sera transmise au médecin traitant



Les actions du prescripteur

Expliquer/rappeler et s'assurer que le/la patient(e) comprend :

1. Les risques de malformations congénitales majeures et de troubles neurodéveloppementaux pour les enfants exposés in utero.
2. L'utilisation obligatoire d'une contraception efficace • Sans interruption pendant toute la durée du traitement par valproate et jusqu'à 1 mois après l'arrêt chez les femmes traitées par valproate et jusqu'à 3 mois après l'arrêt chez les hommes traités par valproate et leur partenaire ; • Quel que soit le statut de l'activité sexuelle ; • Consulter des services spécialisés dans la contraception si nécessaire.
3. La nécessité : d'effectuer un test de grossesse lorsque nécessaire pendant le traitement ; de planifier une éventuelle grossesse ; de réévaluer la pertinence du traitement avec vous chaque année. De ne pas arrêter d'elle-même le valproate et de vous contacter en urgence si elle pense être enceinte ou débute une grossesse.
4. Remplir et signer l'AIP avec le/la patient(e) selon les modalités précédentes
5. Remettre la brochure patient : [brochure d'information femmes](#) ; [brochure d'information hommes](#)

2 PHARMACIEN

Conditions de dispensation du valproate

Toutes les étapes clés dans le [feuillet pharmacien](#).

Guide sur l'utilisation du valproate et ses dérivés en accord avec le [programme de prévention de la grossesse](#)

1 Documents obligatoires présentés par les patients

Pour les **filles/adolescentes/femmes** :

- ordonnance initiale d'un neurologue, d'un psychiatre ou d'un pédiatre datant de moins d'un an et attestation d'information partagée (AIP) dûment complétée et signée par la patiente (ou son représentant légal) et le neurologue, psychiatre ou pédiatre.

AIP :

- Feuillet 2 partie A et B pour les patientes **susceptibles de procréer ou enceinte**.
- Feuillet 1 pour les patientes ne présentant **aucun risque de grossesse** ou présentant une **stérilité définitive**

Pour les **adolescents/hommes** :

- ordonnance initiale d'un neurologue, d'un psychiatre ou d'un pédiatre datant de moins d'un an ou ordonnance de renouvellement par tout médecin. Et attestation d'information partagée (AIP) dûment complétée et signée par le patient (ou son représentant légal) et par un neurologue, psychiatre ou pédiatre à l'initiation du traitement puis par tout médecin lors des renouvellements annuels.
- Les adolescents et hommes avec une stérilité définitive ne sont pas concernés par les AIP.

Le cas échéant pour tous les patients : ordonnance de renouvellement par tout médecin dans l'intervalle d'1 an.

2 Documents à remettre aux patients



Remettre la carte patient(e).

- À détacher ou à récupérer à l'intérieur de la boîte
- S'assurer que le contenu est compris par le/la patient(e) et/ou son représentant.
- Demander aux patients de conserver cette carte.



S'assurer que le/la patient(e) et/ou son représentant* a reçu la brochure d'information

- [brochure d'information femmes](#)
- [brochure d'information hommes](#)

3 Informations à rappeler

Pour les **filles/adolescentes/femmes susceptibles de procréer** :

Rappeler la nécessité :

- de discuter avec le médecin spécialiste du risque identifié de malformations congénitales majeures et de troubles du développement chez les enfants exposés in utero ;
- d'avoir une méthode de contraception efficace ;
- du RDV annuel avec le prescripteur.

En cas de suspicion ou désir de grossesse :

- Conseiller à la patiente et/ou à son représentant de ne pas arrêter le traitement par valproate et de contacter son médecin spécialiste.

Pour les **adolescents/hommes susceptibles de procréer** :

Rappeler la nécessité :

- de discuter avec le médecin du risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants nés de pères traités par valproate dans les 3 mois précédant la conception ;
- d'avoir une contraception efficace au moins 3 mois suivant son arrêt ;
- de ne pas faire de don de sperme pendant le traitement et au moins 3 mois suivant son arrêt ;
- du RDV annuel avec le médecin.

En cas de conception ou désir d'enfant pendant le traitement par valproate ou dans les 3 mois après son arrêt, conseiller au patient :

- de contacter son médecin rapidement et de ne pas arrêter le traitement de lui-même.

Ces modalités de prescription et dispensation doivent être appliquées **à compter du 06/01/2025 pour toutes les patientes**. L'accord de soin est valable jusqu'à qu'à la fin de sa validité.

Ces modalités de prescription et dispensation doivent être appliquées **à compter du 06/01/2025 pour tous les patients lors de l'initiation du traitement** et **à compter du 30/06/2025 pour les patients en cours de traitement**.



Différentes possibilités de contraception lors de la prise de valproate et ses dérivés

Moyens de contraception classés selon l'efficacité (Indice de Pearl)

Très efficaces

- Implant contraceptif
- DIU hormonal
- DIU cuivre
- Vasectomie
- Stérilisation féminine

Efficaces

- Contraceptifs injectables
- Pilule estro-progestative
- Pilule progestative
- Patch
- Anneau vaginal

Modérément efficaces

- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme + spermicide
- Méthode de suivi du cycle

Moins efficaces

- Retrait
- Spermicide seul
- Cape cervicale



Liens utiles :

- <https://ansm.sante.fr/actualites/valproate-et-derivees>
- [RCP](#)
- [centre de référence sur les agents tératogènes \(CRAT\)](#)

- Pour toutes questions sur le médicament et déclaration d'un EI : [centre de pharmacovigilance \(CRPV\)](#)