

Riells Packaging Team	
Reason for change:	R. TEXT
Code:	898441
Description:	PRO DPK 200/500MG XD
GMID Code:	820228 - 819689
Old PM Code:	849911
Vista Folder:	4275762
Version updated:	V9 - 20/02/2024
Artwork Designer:	M. PACHO
Laetus:	779
Font:	Ocean Sans Pro SAN (5,7 pt)

Printable:	 Black
Non-printable:	 DÉCOUPE
Plant:	Riells
Format:	2x150x315mm
Weight:	45 grms (+/- 5%)
Diametros:	500 (ext) / 70-76 (int)
Spot:	3 x 8 mm
Packaging line:	SWIFTPACK

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dépakine® 200 mg, comprimé gastro-résistant

Dépakine® 500 mg, comprimé gastro-résistant

valproate de sodium

sonofi

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez.

MISE EN GARDE
DEPAKINE PEUT NUIRE GRAVEMENT À L'ENFANT À NAISSRE S'IL EST PRIS PENDANT LA GROSSESSE. 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 11 % des cas).
Si vous êtes une fille, une adolescente, une femme en âge d'avoir des enfants :
• Votre médecin spécialiste ne pourra pas vous prescrire de valproate, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements ;
• Si aucun autre traitement n'est possible, le valproate vous sera prescrit et dispensé sous des conditions très strictes d'un programme de prévention de la grossesse ayant pour but d'éviter toute grossesse.
Si du valproate vous a été prescrit et que vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous devez notamment :
• Utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée de votre traitement par Depakine. Votre médecin discutera de cela avec vous mais vous devez également sur les conseils donnés à la rubrique 2 de cette notice.
• Prendre rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste si vous envisagez une grossesse ou pensez être enceinte.
• Ne pas arrêter de prendre Depakine sans que votre médecin ne vous l'ait demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie.
Assurez-vous d'avoir lu et compris la brochure d'information patiente et d'avoir signé le formulaire annuel d'accord de soins qui vous sera remis par votre médecin spécialiste expérimenté dans la prise en charge de l'épilepsie.
Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

Si vous êtes un homme en âge d'avoir des enfants et que du valproate vous a été prescrit, reportez-vous au paragraphe ci-dessous « Grossesse, allaitement et fertilité - Informations importantes à l'attention des hommes en âge d'avoir des enfants ».

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

- Qu'est-ce que Depakine et dans quels cas est-il utilisé
- Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Depakine
- Comment prendre Depakine
- Quels sont les effets indésirables éventuels
- Comment conserver Depakine
- Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE DEPAKINE ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ

Depakine appartient à une famille de médicaments appelés antiepileptiques.

Ce médicament est utilisé pour le traitement des différentes formes d'épilepsie chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 6 ans. Chez l'enfant, il est également utilisé pour le traitement préventif des convulsions liées à la fièvre.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE DEPAKINE

Contre-indications
Ne prenez jamais Depakine :

- si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement de l'épilepsie n'est efficace pour vous (voir ci-dessous « Grossesse, allaitement et fertilité - Conseils importants à l'attention des femmes ») ;
- si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, sauf si aucun autre traitement de l'épilepsie n'est efficace pour vous et que vous êtes capable de respecter toutes les mesures du plan de prévention pour éviter une grossesse (voir ci-dessous « Grossesse, allaitement et fertilité - Conseils importants à l'attention des femmes ») ;
- si vous êtes allergique à la substance active (valproate de sodium) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 ;
- si vous êtes allergique à l'un des composants de la même famille que le valproate (divalproate, valpromide) ;
- si vous avez une maladie du foie (hépatite aiguë ou chronique) ;
- si vous ou un membre de votre famille avez déjà eu une hépatite grave notamment liée à la prise d'un médicament ;
- si vous avez un problème génétique causant un trouble mitochondrial (par ex. le syndrome d'Alpers-Huttenlocher) ;
- si vous avez un trouble du métabolisme connu, par exemple un trouble du cycle de l'urée (voir rubrique « Avertissements et précautions ») ;
- si vous présentez une déficience en carnitine (une maladie métabolique très rare) non traitée ;
- si vous prenez en même temps :
 - ou du millepertuis (plante servant à traiter la dépression).

Avertissements et précautions
Ce médicament peut très rarement provoquer une atteinte du foie (hépatite) ou du pancréas (pancréatite) pouvant être grave et mettre votre vie en danger.

Votre médecin vous prescrira des examens du sang pour surveiller régulièrement le fonctionnement de votre foie, notamment au cours des 6 premiers mois de traitement. **Prévenez immédiatement votre médecin en cas d'apparition des signes suivants :**

- fatigue soudaine, perte d'appétit, abaissement, gonflement, gonflement des jambes, malaise général,
- vomissements répétés, nausées, douleurs dans le ventre et à l'estomac, coloration jaune de la peau ou des yeux (jaunisse),
- réapparition des crises alors que vous suivez correctement votre traitement.

Le risque d'atteinte du foie est accru si Depakine est administré à des enfants de moins de 3 ans, des personnes prenant d'autres médicaments antiepileptiques en même temps ou des personnes présentant une autre maladie neurologique ou métabolique et des formes sévères d'épilepsie. Si lors du traitement par Depakine, vous ou votre enfant présentez des problèmes d'équilibre et de coordination, une sensation de léthargie ou de moins bonne vigilance ou encore des vomissements, informez immédiatement votre médecin. Cela peut être dû à une quantité accrue d'ammonium dans le sang.

Avant de prendre ce médicament, prévenez votre médecin

- Si vous avez une maladie des reins (insuffisance rénale).
- Si vous avez un lupus érythémateux disséminé (maladie rare).
- Si vous savez ou si votre médecin soupçonne qu'il existe un problème génétique causé par une maladie mitochondriale dans votre famille, en raison d'un risque d'atteinte de votre foie.
- Si vous êtes suspecté de souffrir de troubles métaboliques, notamment de troubles héréditaires par déficit enzymatique de type « trouble du cycle de l'urée » en raison d'un risque d'augmentation de la quantité d'ammonium dans le sang.
- Si vous souffrez d'une maladie rare (maladie métabolique héréditaire) appelée « déficit en carnitine palmityl transférase » (déficit en carnitine), en raison d'un risque d'atteinte de votre foie.
- Si vous avez une carence alimentaire en carnitine, présente dans la viande et les produits laitiers, en particulier chez les enfants de moins de 10 ans.
- Si vous avez une carence en carnitine et que vous prenez de la carnitine.
- Si vous devez subir une intervention chirurgicale, vous devez prévenir le personnel médical que vous prenez ce médicament.
- En début de traitement, le médecin s'assure que vous n'êtes pas enceinte et que vous avez un moyen de contraception (voir rubrique « Grossesse »).
- Comme avec les autres antiepileptiques, suite à la prise de ce médicament, les crises peuvent s'aggraver, survenir plus fréquemment ou des crises de type différent peuvent apparaître. Dans ce cas consultez immédiatement votre médecin.

Ce médicament peut entraîner une prise de poids. Votre médecin vous conseillera de prendre des mesures diététiques et surveillera votre poids.

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

En cas d'apparition de symptômes tels que des tremblements, rigidité des membres et difficultés pour marcher (troubles extrapyramidaux) ou de troubles de la mémoire et des capacités mentales, informez votre médecin. Une pathologie sous-jacente ou la responsabilité de Depakine doivent être écartées. Un arrêt du traitement pourrait être nécessaire.

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

Autres médicaments et Depakine
Certains médicaments peuvent influencer les effets du valproate et inversement.

Vous ne devez jamais prendre ce médicament si vous prenez le médicament suivant :

- du millepertuis (médicament à base de plante servant à traiter la dépression).

Vous ne devez pas prendre ce médicament, sauf avis contraire de votre médecin ou votre pharmacien, si vous prenez, avec récemment pris ou pourriez prendre les médicaments suivants :

- de la lamotrigine (autre médicament utilisé pour traiter des crises d'épilepsie) ;
- des médicaments antituberculeux (antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes) ;
- d'autres médicaments antiepileptiques (médicaments contenant la carbamazépine, du lacosamide, de la phénytoïne, de la fosphénytoïne, de la primidone, du phénobarbital, du rufinamide, du topiramate ou du zonisamide) ;
- des médicaments contenant de l'acétazolamide (médicaments utilisés pour diminuer la pression au niveau de l'œil ou le taux de gaz carbonique dans le sang) ;
- des médicaments antituberculeux (médicaments contenant de l'aztrénon ou de la rifampicine) ;
- d'autres médicaments antiepileptiques (médicaments contenant la carbamazépine, du lacosamide, de la phénytoïne, de la fosphénytoïne, de la primidone, du phénobarbital, du rufinamide, du topiramate ou du zonisamide) ;

Informez votre médecin si vous prenez :

- des médicaments contenant de l'acétazolamide (médicaments utilisés pour diminuer la pression au niveau de l'œil ou le taux de gaz carbonique dans le sang) ;
- des médicaments antituberculeux (médicaments contenant de l'aztrénon ou de la rifampicine) ;
- d'autres médicaments antiepileptiques (médicaments contenant la carbamazépine, du lacosamide, de la phénytoïne, de la fosphénytoïne, de la primidone, du phénobarbital, du rufinamide, du topiramate ou du zonisamide) ;
- de la nimodipine : depakine peut augmenter les effets de la nimodipine (médicament utilisé pour prévenir les complications qui peuvent survenir après un saignement au niveau du cerveau) ;
- des médicaments contenant des œstrogènes (y compris certaines pilules contraceptives) ;
- du propofol (médicament anesthésique) ;
- des médicaments contenant de la zidovudine (médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine)) ;
- des médicaments contenant du lithium (médicaments utilisés pour traiter des troubles de l'humeur) ;
- des médicaments contenant du métoprolol (médicaments utilisés pour traiter la douleur et la fièvre) ;
- du méthotrexate (utilisé pour traiter des cancers et des maladies inflammatoires) ;
- des dérivés salicylés (dont l'aspirine) ;
- du cannabidiol (utilisé pour traiter l'épilepsie et d'autres maladies) ;
- certainis anti-infectieux contenant du pivolate (par exemple : pivampicilline, addiovir dipival) ;

Chez l'enfant, spécifiquement de moins de 3 ans, vous devez éviter de donner des médicaments contenant des dérivés salicylés (dont l'aspirine) au cours du traitement.

Si vous êtes une fille, une adolescente, une femme en âge d'avoir des enfants, votre médecin spécialiste ne pourra pas vous prescrire de valproate, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements.

Si aucun autre traitement n'est possible, le valproate vous sera prescrit et dispensé sous des conditions très strictes, décrites ci-dessous.

Assurez-vous d'avoir lu la brochure d'information patiente remise par votre médecin spécialiste. Votre médecin discutera avec vous du formulaire annuel d'accord de soins et vous demandera de le signer et de le conserver. Vous devrez le présenter au pharmacien lors de chaque délivrance, ainsi que l'ordonnance du spécialiste. Ce formulaire atteste

que l'on vous a bien expliqué les risques et que vous acceptez de respecter les conditions ci-dessous. Votre pharmacien vous remettra par ailleurs une carte patiente qui vous rappelle les risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse.

Vous ne devez pas prendre Depakine :

- Si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement de l'épilepsie n'est efficace pour vous.
- Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, sauf si aucun autre traitement de l'épilepsie n'est efficace pour vous et que vous êtes capable de respecter toutes les mesures du plan de prévention pour éviter une grossesse.

Risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse

- Adressez-vous immédiatement à votre médecin spécialiste si vous prévoyez d'avoir un enfant, si vous êtes enceinte ou pensez l'être.
- Le valproate expose à un risque pour l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse. Plus la dose est élevée, plus les risques sont importants ; toutefois, **toutes les doses exposent à un risque**, y compris lorsque le valproate est utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter l'épilepsie.
- S'il est pris par une femme enceinte, le valproate peut provoquer de graves malformations congénitales et peut nuire au développement (intellectuel, moteur, comportemental) de l'enfant pendant sa croissance.
- Les malformations congénitales les plus fréquemment 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 atteintes des membres) et de multiples malformations associées affectant plusieurs organes et parties du corps. Les malformations congénitales peuvent entraîner des handicaps qui peuvent être sévères.
- Des problèmes auditifs ou une surdité ont été rapportés chez les enfants exposés au valproate pendant la grossesse.
- Des malformations oculaires ont été rapportées chez des enfants exposés au valproate pendant la grossesse en association à d'autres malformations congénitales. Ces malformations oculaires peuvent affecter la vision.
- 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 élargit aussi depuis de nombreuses années, il est établi que près de **11 bébés sur 100 des mères sous valproate présentent des malformations, contre 2 à 3 bébés sur 100 dans la population générale.**
- On estime que **entre 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 *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 pendant la grossesse.

Des données indiquent que les enfants exposés au valproate pendant la grossesse, ont un risque accru de développer le trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).

Avant de vous prescrire ce médicament, votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques pour votre bébé en cas de grossesse pendant la prise de valproate. Si vous envisagez une grossesse par la suite, vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament ou votre méthode de contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

- Si vous êtes un parent ou soignant d'une enfant de sexe féminin traitée par valproate, vous devez contacter le médecin spécialiste des que votre enfant a ses premières règles.
- Certaines pilules contraceptives (pilules contenant des œstrogènes) peuvent abaisser les taux de valproate dans votre sang. Assurez-vous de discuter avec votre médecin de la méthode de contraception la plus appropriée pour vous.
- Des données indiquent que les enfants exposés au valproate pendant la grossesse, ont un risque accru de développer le trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).**
- Avant de vous prescrire ce médicament, votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques pour votre bébé en cas de grossesse pendant la prise de valproate. Si vous envisagez une grossesse par la suite, vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament ou votre méthode de contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

Si vous êtes un parent ou soignant d'une enfant de sexe féminin traitée par valproate, vous devez contacter le médecin spécialiste des que votre enfant a ses premières règles.

Certaines pilules contraceptives (pilules contenant des œstrogènes) peuvent abaisser les taux de valproate dans votre sang. Assurez-vous de discuter avec votre médecin de la méthode de contraception la plus appropriée pour vous.

Veuillez choisir la situation qui s'applique à votre cas parmi la liste ci-dessous et lire le paragraphe correspondant :

- JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR DEPAKINE
- JE PRENDS DEPAKINE ET JE NE PREVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT
- JE PRENDS DEPAKINE ET JE PREVOIS D'AVOIR UN ENFANT
- JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS DEPAKINE

JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR DEPAKINE

S'il s'agit de votre première prescription de Depakine, votre médecin spécialiste devra vous expliquer les risques du traitement pour l'enfant à naître en cas de grossesse. Si vous êtes en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée de votre traitement par Depakine. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste, votre gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Avant de débuter le traitement, votre médecin devra s'assurer que vous n'avez pas d'autre traitement que le valproate n'est possible pour vous.
- Avant de débuter le traitement, votre médecin vous demandera d'effectuer un test de grossesse. Le résultat vu par votre médecin doit confirmer que vous n'êtes pas enceinte lorsque vous débutez le traitement par Depakine.
- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace (le préférence un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif) ou deux méthodes efficaces qui fonctionnent différemment (par exemple, une pilule hormonale et un préservatif) pendant toute la durée de votre traitement par Depakine.
- Vous devez discuter des méthodes de contraception appropriées avec votre médecin. Votre médecin vous donnera des informations sur la prévention d'une grossesse et pourra vous orienter vers un spécialiste qui vous donnera des conseils en matière de contraception.
- Vous devez consulter régulièrement (au moins une fois par an) un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes consciente des risques et que vous avez compris les informations liées aux risques du valproate pendant la grossesse.

Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin spécialiste avant d'arrêter votre contraception.

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.

JE PRENDS DEPAKINE ET JE NE PREVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT

Si vous poursuivez le traitement par Depakine et que vous ne prévoyez pas d'avoir un enfant, assurez-vous d'utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée du traitement par Depakine. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste, votre gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Votre médecin spécialiste doit s'assurer régulièrement (au moins une fois par an) ou à chacun autre traitement que le valproate n'est possible pour vous.
- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace (le préférence un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif) ou deux méthodes efficaces qui fonctionnent différemment (par exemple, une pilule hormonale et un préservatif) pendant toute la durée de votre traitement par Depakine.
- Vous devez discuter des méthodes de contraception

Do not stop taking Depakine or your contraception
until you have discussed this with your doctor. Your doctor will advise you further and refer you to a specialist doctor experienced in the treatment of epilepsy, so that alternative treatment options can be evaluated early on. Your specialist doctor 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 specialist should do everything possible to stop the Depakine treatment long before you become pregnant, in order to ensure that your illness is stable. In exceptional circumstances when this is not possible, see the following paragraph (I AM PREGNANT AND I AM TAKING DEPAKINE).

Ask your doctor about taking folic acid if you are planning to become pregnant. 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 taking Depakine unless your doctor tells you to.
- Do not stop using your methods of birth control before you have talked to your doctor and worked together on a plan to ensure your condition is controlled and the risks to your baby are reduced.

First schedule an appointment with your doctor. During this visit your doctor will make sure you are well aware and have understood all the risks and advice related to the use of valproate during pregnancy.

- Your specialist doctor should try everything to stop the treatment with Depakine a long time before you give birth.
- Schedule an urgent appointment with your specialist doctor experienced in the treatment of epilepsy if you are pregnant or think you might be pregnant.

I AM PREGNANT AND I AM TAKING DEPAKINE
Babies born to mothers who have been on valproate are at serious risk of birth defects and problems with intellectual and motor development and behavioural disorders which can be seriously debilitating. Do not stop taking Depakine, unless your doctor tells you to as your condition may become worse. **Schedule an urgent appointment with your specialist doctor experienced in the management of epilepsy if you are pregnant or think you might be pregnant.**

- Your doctor will advise you further.
- Your doctor should try everything possible to stop the treatment and assess all the other options for treatment.
- In the exceptional circumstances when Depakine is the only available treatment option during pregnancy:
- Your doctor may refer you to a specialist so that you and your partner receive counselling and support regarding the valproate-exposed pregnancy.
- Your specialist doctor will try to decrease the prescribed dose.

- You will be closely monitored, both for the treatment of your illness and to monitor the development of your unborn child.
- 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.

- Before the birth:** your doctor will prescribe certain vitamins for you so that this medicine does not cause bleeding during the first few days of your baby's life or bone deformities.
- After the birth:** an injection of vitamin K may also be prescribed for your baby after birth to prevent bleeding.
- In the children:** inform the doctor(s) monitoring your child that they were treated with valproate during pregnancy. He or she will implement strict monitoring of your child's neurological development in order to monitor the number of birth defects.
- After the birth:** your doctor will specialise care as early as possible if necessary.

Key messages:

- Schedule an urgent appointment with your specialist doctor experienced in the treatment of epilepsy if you are pregnant or think you might be pregnant.
- Do not stop taking Depakine unless your specialist doctor tells you to.

- Your specialist doctor experienced in the treatment of epilepsy must evaluate all of the options for stopping this treatment.
- Your specialist doctor must give you complete information about the risks related to taking Depakine during pregnancy, especially the risks of malformations (birth defects) and of development disorders (intellectual, motor and behavioural) in children.
- Make sure you are referred to a specialist doctor for prenatal monitoring in order to detect possible occurrences of birth defects.
- Inform the doctors who will be monitoring your child that you took Depakine during your pregnancy. They will implement strict monitoring of the child's neurological development.

Important information for men of childbearing age
Risks related to taking valproate within the 3 months prior to conception

The results of a study comparing fathers treated with lamotrigine or levetiracetam with fathers treated with valproate suggest an increase in the risk of mental and/or motor developmental disorders in children whose fathers were treated with valproate in the 3 months prior to conception. This study does not allow definitive conclusions to be drawn at this stage.

As a precautionary measure, pending additional data:

- Do not discontinue your treatment without talking to your doctor.** If you discontinue your treatment, your symptoms may reappear.
- An effective method of contraception must be discussed with your doctor, during your treatment and for at least three months after it has been discontinued.

- Tell your doctor if you are thinking about having a child. The doctor will discuss the potential risk and possible therapeutic alternatives with you.
- If you are going to have a child, contact your doctor to discuss any questions you may have.
- You must not donate sperm during treatment with valproate or any of its derivatives, and for at least three months after it has been discontinued.

There are no data on this risk of mental and/or motor developmental disorders of children conceived more than three months after the discontinuation of treatment with valproate.

Breast-feeding
You must not breast-feed during treatment with this medicine unless otherwise indicated by your doctor.

Ask your doctor or pharmacist for advice before taking any medicine.

Driving and using machines
Depakine may cause drowsiness, especially if taken in combination with other antiepileptic drugs or medicines that can increase drowsiness.

If you experience this effect or if your condition is not under control yet and you continue to have seizures, you must not drive or operate machinery.

Depakine 200 mg, gastro-résistant tablets contain sodium

This medicine contains 28 mg sodium (main component of cooking/salt) in each tablet. This is equivalent to 1.4% of the recommended maximum daily dietary intake of sodium for an adult. You must take this into account if you are on a salt-free or low-salt diet.

Depakine 500 mg, gastro-résistant tablets contain sodium

This medicine contains 69 mg sodium (main component of cooking/salt) in each tablet. This is equivalent to 3.5% of the recommended maximum daily dietary intake of sodium for an adult. You must take this into account if you are on a salt-free or low-salt diet.

3. HOW TO TAKE DEPAKINE

Always take this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Instructions for proper use

Depakine treatment must be started and supervised by a doctor specialized in the treatment of epilepsy. This treatment must not be prescribed in female children, female adolescents or women able to have a baby unless other treatments are ineffective or not tolerated. If no other treatment is possible, valproate will be prescribed for you and dispersed under very strict conditions (given in the Pregnancy Prevention Program). A specialist must re-evaluate the need for treatment at least once per year. Always comply with the dose prescribed by your doctor. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Posology

The daily dose will be decided on for you and checked by your doctor.

It is generally divided into 2 to 3 doses per day, preferably during meals.

Patients with kidney disorders

Your doctor will decide to adjust your dose.

Use in children

Children from 6 years of age
Depakine is not recommended for children under 6 years of age, as they can have trouble swallowing the tablet and choke. There are other more suitable medicines available.

Method of administration

Always take the tablets whole with a large glass of water. The tablets are gastro-resistant and must not be split or crushed in order to maintain their efficacy.

Duration of treatment

Do not stop taking this medicine without your doctor's advice.

If you take more Depakine than you should
Talk to your doctor or go to the emergency room immediately.

If you forget to take Depakine

Do not take a double dose to make up for a forgotten dose.

If you stop taking Depakine

Do not stop taking Depakine without asking your doctor's advice. Treatment must be stopped gradually. If you stop taking Depakine suddenly or before your doctor asks you to, you will be exposed to a higher risk of seizures.

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS

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

Tell your doctor immediately if you notice any of the following serious side effects. You may need urgent medical care:

- problems with balance and coordination, feeling of lethargy or poorer alertness, combined with vomiting. This may be due to an increase in the amount of ammonium in your blood;
- liver damage (hepatitis) or pancreas damage (pancreatitis), which may be serious and life-threatening, and that can start suddenly with fatigue, loss of appetite, exhaustion, drowsiness, nausea, vomiting and stomach pain;
- allergic reactions:
 - o sudden swelling of the face and/or neck that can cause difficulty breathing and be life-threatening (angioedema)
 - o serious allergic reactions (drug hypersensitivity syndrome) including several symptoms such as fever, skin rash, increased blood uric acid, liver damage, kidney damage and abnormal blood test results such as an increase in the number of certain white blood cells (eosinophils).

appropriées avec votre médecin. Votre médecin vous donnera des informations sur la prévention d'une grossesse et pourra vous orienter vers un spécialiste qui vous donnera des conseils en matière de contraception.

- Vous devez consulter régulièrement (au moins une fois par an) un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes conscient(e) des risques du valproate pendant la grossesse.
- Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin avant d'arrêter votre contraception.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.

JE PRENDS DEPAKINE ET JE PRÉVOIS D'AVOIR UN ENFANT
Les bébés nés de mères traitées par valproate présentent un risque grave de malformations et de troubles du développement qui peuvent se révéler lourdement handicapants. **Si vous prévoyez d'avoir un enfant, prenez d'abord rendez-vous avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.**

N'arrêtez pas de prendre Depakine ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires et vous orientera vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie afin de pouvoir évaluer à temps les autres traitements possibles. Votre spécialiste pourra mettre en place différentes mesures pour que votre grossesse se déroule au mieux et que les risques pour vous et l'enfant à naître soient réduits autant que possible.

Votre spécialiste devra tout mettre en œuvre pour arrêter ce traitement par Depakine le plus tôt possible que vous ne deveniez enceinte, afin de s'assurer que votre maladie est stable. Pour les situations exceptionnelles où ce n'est pas possible, voir le paragraphe suivant (« JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS DEPAKINE »).

Si vous envisagez une grossesse, interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait 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 liées à l'utilisation de valproate.

Messages clés :

- N'arrêtez pas de prendre Depakine sans que votre médecin ne vous l'ai demandé.
- N'arrêtez pas d'utiliser vos méthodes de contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin spécialiste et obtenu l'ensemble d'un traitement, ceci afin de s'assurer que votre maladie est sous contrôle et que les risques pour votre bébé sont réduits.

- Prenez d'abord rendez-vous avec votre médecin spécialiste. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes conscient(e) des risques et que vous avez bien compris les informations liées aux risques du valproate pendant la grossesse.
- Votre médecin spécialiste devra tout essayer pour arrêter le traitement par Depakine, le plus tôt possible, avant que vous ne deveniez enceinte.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.

JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS DEPAKINE
Les bébés nés de mères traitées par le valproate présentent un risque grave de malformations et de troubles du développement intellectuel et moteur et du comportement qui peuvent se révéler lourdement handicapants. N'arrêtez pas de prendre Depakine sans que votre médecin vous l'ai demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie. **Si vous êtes enceinte ou pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie :**

- Il vous donnera des conseils supplémentaires ;
- Il devra tout essayer pour arrêter le traitement, et évaluer l'ensemble des autres thérapiques possibles.

Dans des situations exceptionnelles, si Depakine est l'unique option thérapeutique disponible pendant votre grossesse :

- Votre médecin pourra vous orienter vers un spécialiste afin que vous et votre partenaire receviez de l'aide et des conseils concernant une grossesse avec valproate.
- Votre médecin spécialiste essaiera de diminuer la dose prescrite.
- Vous serez suivi étroitement, à la fois pour le traitement de votre maladie et la surveillance du développement de l'enfant à naître.

Interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce possible au cours de toute grossesse. Néanmoins, les données disponibles ne montrent pas qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

Avant l'accouchement, votre médecin vous prescrira certaines vitamines pour éviter que ce médicament ne provoque des saignements durant les premiers jours de la vie du bébé dans la bouche.

- **Après l'accouchement** : une injection de vitamine K pourra également être prescrite à votre bébé, à la naissance, pour éviter des saignements.
- **Chez l'enfant** : prévenez les médecins (qui suivront) votre enfant que vous avez été traitée par valproate pendant votre grossesse. Ils mettront en place un suivi rapproché du développement neurologique de votre enfant afin de lui apporter des soins spécialisés le plus tôt possible, si nécessaire.

Messages clés :

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie.
- N'arrêtez pas de prendre Depakine sans que votre médecin spécialiste ne vous l'ai demandé.
- Votre médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie doit évaluer toutes les possibilités pour arrêter ce traitement.
- Votre médecin spécialiste doit vous donner des informations complètes sur les risques liés à la prise de Depakine pendant la grossesse, notamment les risques de malformations (malformations congénitales) et les troubles du développement (intellectuel, moteur, comportemental) des enfants.
- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialisé en surveillance prénatale afin de détecter d'éventuelles malformations.
- Prévenez les médecins qui suivront votre enfant que vous avez pris Depakine pendant votre grossesse, ils mettront en place un suivi rapproché de son développement neurologique.

Informations importantes à l'attention des hommes en âge d'avoir des enfants
Basées sur la prise de valproate dans les 3 mois précédant la conception.

Les résultats d'une étude, comparant les pères traités par lamotrigine ou l'éthosuximide et les pères traités par valproate, suggèrent une augmentation du risque de troubles du développement mental et/ou moteur chez les enfants dont le père a été traité par le valproate dans les 3 mois précédant la conception. Cette étude ne permet pas de tirer des conclusions définitives à ce stade.

Par mesure de précaution, dans l'attente de données complémentaires :

- **N'arrêtez pas votre traitement sans en parler à votre médecin.** L'arrêt de votre traitement vous expose à la réapparition de vos symptômes.
- Une méthode de contraception efficace pendant votre traitement et au moins trois mois après l'arrêt doit être discutée avec votre médecin.
- Si vous envisagez d'avoir un enfant, informez-en votre médecin. Il échangera avec vous sur ce risque potentiel et des éventuelles alternatives thérapeutiques.
- Si vous allez avoir un enfant, contactez votre médecin pour lui faire part de vos interrogations.
- Vous ne devez pas faire de de se sperm au cours de votre traitement avec le valproate ou l'un de ses dérivés, et au moins trois mois après l'arrêt de celui-ci.

Il n'y a pas de données sur ce risque de troubles du développement mental et/ou moteur pour les enfants conçus plus de trois mois après l'arrêt du traitement par valproate.

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

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Depakine peut provoquer une somnolence, en particulier si vous prenez en même temps un autre médicament anticonvulsivant ou pouvant augmenter la somnolence. Si vous ressentez cet effet et si votre maladie n'est pas encore contrôlée et que vous continuez à avoir des crises, vous ne devez pas conduire un véhicule ou utiliser une machine.

Depakine 200 mg, comprimé gastro-résistant contient du sodium
Ce médicament contient 28 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/sel) par comprimé. Cela équivaut à 1,4% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Vous devez en tenir compte si vous suivez un régime sans sel ou pauvre en sel.

Depakine 500 mg, comprimé gastro-résistant contient du sodium
Ce médicament contient 69 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/sel) par comprimé. Cela équivaut à 3,9% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Vous devez en tenir compte si vous suivez un régime sans sel ou pauvre en sel.

3. COMMENT PRENDRE DEPAKINE
Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Veillez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Instructions pour bon usage
Le traitement par Depakine doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie. Le traitement de doit pas être prescrit chez les filles adolescentes, femmes en âge d'avoir des enfants sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements. Si aucun autre traitement n'est possible, le valproate vous sera prescrit et dispensé sous des conditions très strictes (indiquées dans le programme de prévention de la grossesse). Un spécialiste doit réévaluer au moins une fois par an la nécessité du traitement.

Respectez toujours la dose prescrite par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Possologie
La dose quotidienne à utiliser est déterminée et contrôlée individuellement par votre médecin. Elle est habituellement répartie en 2 à 3 prises par jour, de préférence au cours de vos repas.

Patients atteints de troubles rénaux
Votre médecin peut décider de ajuster votre dose.

Utilisation chez les enfants
Enfants à partir de 6 ans
Depakine n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 6 ans car ils peuvent avaler de travers le comprimé et s'étouffer. Il existe d'autres médicaments plus adaptés.

Mode d'administration
Avaler toujours les comprimés entiers avec un grand verre d'eau.

Un comprimé est gastro-résistant, il ne doit être ni cassé, ni écrasé pour conserver toute son efficacité.

Durée du traitement
Depakine doit être prise à la prise de ce médicament sans avis médical.

Si vous avez pris plus de Depakine que vous n'auriez dû
Interrogez immédiatement votre médecin ou les urgences médicales.

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

Si vous arrêtez de prendre Depakine
N'arrêtez pas la prise de Depakine sans l'avis de votre médecin. L'arrêt brutal de votre traitement devra être réalisé de manière progressive. Si vous arrêtez de prendre Depakine brutalement ou avant que votre médecin ne vous l'ait demandé, vous vous exposez à un risque accru de crises.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS
Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Interrogez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants. Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux urgents :

- problèmes d'équilibre et de coordination, sensation de léthargie ou de moins bonne vigilance, associés à des vomissements. Cela peut être dû à une augmentation de la quantité d'ammonium dans votre sang.
- une atteinte du foie (hépatite) ou du pancréas (pancréatite), pouvant être grave et mettre votre vie en danger et qui peut mener soudainement par une fatigue, une perte d'appétit, une abatement, une accumulation des nausées, des vomissements, des douleurs dans le ventre.
- une réaction allergique :
 - o brisque gonflement du visage et/ou du cou pouvant entraîner une difficulté à respirer et vous mettre en danger (œdème de Quincke),
 - o réaction allergique grave (syndrome d'hypersensibilité aux médicaments), associée à des symptômes tels que de la fièvre, une éruption sur la peau, une augmentation de la taille des ganglions, une atteinte du foie, du rein, et des anomalies des examens sanguins, telles qu'une augmentation du nombre de certains globules blancs (éosinophiles).
- une éruption de boutons sur la peau avec parfois des bulles pouvant aussi affecter la bouche (érythème polymorphe), une 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 et troubles du développement intellectuel et moteur (voir rubrique 2 – « Grossesse, allaitement et fertilité »).

Informez votre médecin ou votre pharmacien si l'un des effets indésirables suivants devient grave ou dure plus de quelques jours ; vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical :

Très fréquent (touchant jusqu'à 1 personne sur 10) :

- nausées.
- tremblements.

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

- en début de traitement : vomissements, douleurs à l'estomac, diarrhées,
- prise de poids,
- maux de tête,
- somnolence,
- convulsions,
- troubles de la mémoire,
- confusion, agressivité, agitation, troubles de l'attention, hallucinations (voir, entendre ou sentir des choses qui n'existent pas),
- troubles esthésimiques (ensemble de symptômes tels que des tremblements, une rigidité des membres et des difficultés pour marcher),
- fuite urinaire (incontinence urinaire),
- mouvements des yeux rapides et incontrôlables,
- perte de l'audition,
- douleur à la gorge (troubles gingivaux), en particulier augmentation du volume de la gorge (hypertrophie gingivale),
- bouche douloureuse, enflée, aphtes et sensation de brûlure de la bouche (stomatite),
- chute des cheveux,
- troubles des règles (irrégularité menstruelle),

- saignements,
- sensations nauséabondes ou vertigineuses,
- troubles de l'ongle et du lit de l'ongle,
- diminution du nombre des plaquettes (thrombopénie),
- diminution du nombre de globules rouges (anémie),
- diminution de la quantité de sodium dans le sang (hyponatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique).

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

- troubles de la vigilance, pouvant aller jusqu'au coma passager, qui régresse après diminution de la dose ou arrêt du traitement,
- difficultés à coordonner ses mouvements,
- syndrome parkinsonien (rêveries),
- engourdissement ou fourmillement des mains et des pieds,
- texture anormale des cheveux, changements de la couleur des cheveux, pousse anormale des cheveux,
- éruption de boutons ou de plaques sur la peau,
- pilosité excessive, particulièrement chez les femmes, vitiligo, acné (hyperandrogénie),
- baisse de la température corporelle (hypothermie),
- gonflements des extrémités (œdèmes),
- aménorrhée (absence de règles),
- augmentation du nombre et de la gravité des convulsions, apparition de crises convulsives de type différent,
- difficulté respiratoire et douleur dues à l'inflammation de la membrane protectrice des poumons (épanchement pleural),
- diminution de l'ensemble des cellules du sang : globules blancs, globules rouges et plaquettes (leucopénie), diminution du nombre de globules blancs (leucopénie),
- des cas de troubles osseux se manifestant par une fragilisation des os (ostéopénie), une diminution de la masse osseuse (ostéoporose) et des fractures ont été rapportées. Consultez votre médecin ou votre pharmacien en cas de traitement de longue durée par un médicament anticonvulsivant, d'antécédent d'ostéoporose ou de prise de corticostéroïdes.

- inflammation des vaisseaux sanguins.

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

- troubles de la fertilité masculine, généralement réversibles après au moins 3 mois d'arrêt du traitement et possiblement réversibles après diminution de la dose.
- N'arrêtez pas votre traitement sans en avoir d'abord parlé à votre médecin.

- fonctionnement anormal des ovaires (syndrome des ovaires polykystiques),
- troubles du comportement, augmentation de l'activité psychomotrice, difficultés d'apprentissage,
- réaction auto-immune avec douleur des articulations, éruptions sur la peau et fièvre (agrus érythémateux disséminés),
- diminution de l'activité de la glande thyroïde (hypothyroïdie),
- douleurs musculaires, faiblesse musculaire pouvant être graves (rhabdomyolyse),
- obésité,
- émission involontaire d'urine plus souvent la nuit (énurésie),
- écoulements des reins (insuffisance rénale, néphrite tubulo-interstielle) pouvant se manifester par une diminution du débit urinaire.

- une urée beaucoup et avoir soit (syndrome de Fanconi),
- augmentation du volume des globules rouges (macrocytose), diminution importante du nombre de globules blancs (agranulocytose),
- apparaissement de la production des cellules sanguines (aplasie médullaire), anomalie de la production des cellules sanguines (myélodysplasie),
- diminution des facteurs de coagulation, anomalies des tests de coagulation (augmentation de l'INR, allongement du temps de saignement),
- diminution de la quantité de vitamine b8 (biotine)/de biotinidase,
- augmentation de la quantité d'ammonium dans le sang, vision double,
- troubles de la mémoire et des capacités mentales d'apparition progressive (troubles cognitifs, syndrome d'émoussé). Ces troubles diminuent quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement.

Fréquence indéterminée
• diminution du taux de carnitine (observée dans les analyses sanguines ou musculaires).

N'arrêtez pas votre traitement sans en avoir d'abord parlé à votre médecin.

5. COMMENT CONSERVER DEPAKINE

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

Utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

A conserver à une température inférieure à 30°C et à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni dans les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS
Ce que contient Depakine 200 mg, comprimé gastro-résistant

- La substance active est : Valproate de sodium200 mg
- Pour un comprimé.
- Les autres composants sont : povidone K 30, silicate de calcium, talc, stéarate de magnésium, povidone K 30, macrogol 400, amidon de maïs, dioxyde de titane, acétylsalicylate de cellulose, phillatate d'éthyle.

Ce que contient Depakine 500 mg, comprimé gastro-résistant

- La substance active est : Valproate de sodium500 mg
- Pour un comprimé.
- Les autres composants sont : povidone K 30, silicate de calcium, talc, stéarate de magnésium, povidone K 30, macrogol 400, amidon de maïs, oxyde de jaune, dioxyde de titane, acétylsalicylate de cellulose, phillatate d'éthyle.

Qu'est-ce que Depakine 200 mg, comprimé gastro-résistant et contenu de l'emballage extérieur
Ce médicament se présente sous forme de comprimé gastro-résistant.

Qu'est-ce que Depakine 500 mg, comprimé gastro-résistant et contenu de l'emballage extérieur
Ce médicament se présente sous forme de comprimé gastro-résistant.

Conditions de prescription et de délivrance
Lsle II

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Sanofi Winthrop Industrie
82, avenue Raspail
94250 Gentilly - France
Fabricant
Sanofi-Aventis SA
Ctra. C/5 la Ballesta a Hostalric, km 63.09
17404 Riells i Viabrea
(Girona) - Espagne
La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : octobre 2023.

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. NOUBLIEZ PAS VOTRE MEDICAMENT SI VOUS PARTIEZ EN VOYAGE.

PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER

Depakine® 200 mg gastro-resistant tablets
Depakine® 500 mg gastro-resistant tablets
sodium valproate

sanofi

▼ This medicine is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. You can help by reporting any side effects you may get.

WARNING
DEPAKINE CAN SERIOUSLY HARM AN UNBORN CHILD WHEN TAKEN DURING PREGNANCY.
Children exposed to valproate in utero have a high risk of serious developmental disorders (intellectual and motor) and behavioural disturbances (up to 30 to 40% of cases). If you are a female child, a female adolescent, a woman of childbearing age,

- **Your doctor will only prescribe valproate for your other treatments are not effective or not tolerated.**
- **If no other treatment is possible, valproate will be prescribed for you and disposed under the very strict conditions of a Pregnancy Prevention Program, which aims to prevent any pregnancy.**

If valproate has been prescribed for you and you are a woman of childbearing age, you must, in particular:

- **use at least 1 effective method of contraception without interruptions during your entire treatment with Depakine. Your doctor will discuss this with you but you must also follow the advice in section 2 of this leaflet.**
- **schedule an urgent appointment with your doctor if you want to become pregnant or if you think you are pregnant.**
- **do not stop taking Depakine unless your doctor tells you to as your condition may become worse.**

Make sure that you have read and understood the patient guide and signed the informed consent acknowledgment form given to you by your specialist doctor experienced in the treatment of epilepsy. Ask your doctor or pharmacist for advice.

If you are a man of childbearing age and valproate has been prescribed for you, please refer to the paragraph below "Pregnancy, breast-feeding and fertility - important information for men of childbearing age".

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Depakine is and what it is used for
2. What you need to know before you take Depakine
3. How to take Depakine
4. Possible side effects
5. How to store Depakine
6. Contents of the pack and other information

1. WHAT DEPAKINE IS AND WHAT IT IS USED FOR
Depakine belongs to a family of medicines called antiepileptics.

This medicine is used to treat various types of epilepsy in adults and children over 6 years of age. It is also used in children to prevent fever-related seizures.

2. WHAT YOU NEED TO KNOW BEFORE YOU TAKE DEPAKINE

Contraindications
Do not take Depakine:

- if you are pregnant, unless no other epilepsy treatment works for you (see below "Pregnancy, breast-feeding and fertility – important advice for women"),
- if you are a woman of childbearing age, unless no other epilepsy treatment works for you and you are able to follow all the measures of the pregnancy prevention plan (see below "Pregnancy, breast-feeding and fertility – important advice for women"),

- if you are allergic to the active substance (sodium valproate) or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).

- if you are allergic to a medicine in the same family as valproate (valproate semisodium, valpromide),
- if you have liver disease (acute or chronic hepatitis),
- if you or a member of your family have ever had serious liver disease, particularly related to alcohol or medicine.
- if you have hepatic porphyria (hereditary liver disease),
- if you have a genetic problem causing a mitochondrial disorder (e.g. Apgar-Hutterlacher Syndrome),

- if you have a known metabolic disorder, such as a urea cycle disorder (see "Warnings and precautions"),
- if you have a carnitine deficiency (a very rare metabolic disease), which is not being treated,
- if you are currently taking the following medicine:
 - o St. John's Wort (plant used to treat depression).

Warnings and precautions

This medicine can, in very rare cases, cause liver damage (hepatitis) or pancreas damage (pancreatitis), which can be serious and life-threatening. Your doctor will prescribe blood tests to regularly monitor your liver function, particularly during the first 6 months of treatment.

Inform your doctor immediately if any of the following signs appear:

- sudden fatigue, loss of appetite, exhaustion, drowsiness, swelling of the legs, general malaise,
- repeated vomiting, nausea, stomach or bowel pain, yellow colour of the skin or eyes (jaundice),
- recurrence of epileptic seizures even though you are taking your treatment correctly.

- The risk of liver damage is increased if Depakine is given to children under 3 years of age, people taking other antiepileptic drugs at the same time, or people with another neurological or metabolic disorder and severe forms of epilepsy.
- If, during treatment with Depakine, you or your child experience problems with balance and coordination, feeling of lethargy or drowsiness, or vomiting, tell your doctor immediately. This may be due to an increased amount of ammonium in the blood.

Talk to your doctor before taking this medicine

- If you have kidney disease (renal failure),
- If you have systemic lupus erythematosus (rare disease),
- If you are suspected of suffering from metabolic disorders, including hereditary disorders caused by an enzyme deficiency of the "urea cycle disorder" type, due to a risk of increased ammonium levels in the blood.
- If you suffer from a rare disease: hereditary metabolic disease) called "carnitine palmitoyltransferase II deficiency", because you have an increased risk of serious muscle disorders (rhabdomyolysis).
- If you have a dietary deficiency of carnitine, which is contained in meat and dairy products, especially in children under 10 years of age.
- If you have a carnitine deficiency and you are taking carnitine.
- If you are scheduled to have surgery, you must inform the medical personnel that you are taking this medicine.

- At the start of treatment, your doctor will check that you are not pregnant and that you have a method of contraception (see "Pregnancy").
- As with other antiepileptics, Depakine has a potential risk of developing attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).
- Before prescribing this medicine to you, your doctor will have explained what might happen to your baby if you become pregnant while taking valproate. If you decide to become pregnant, you must not stop taking your medicine or your method of contraception until you have discussed this with your doctor.

- This medicine can cause weight gain. Your doctor will recommend that you take certain dietary measures and will monitor your weight.
- Self-destructive or suicidal thoughts may have also been observed in a small number of people treated with antiepileptics such as Depakine. If you have these kinds of thoughts, contact your doctor immediately.
- Inform your doctor if you have symptoms such as tremor, stiffness of the limbs and difficulty walking (extrapyramidal disorders) or memory and mental capacity disorders. He or she will try to find out whether they are caused by an underlying disease or by Depakine. It may be necessary to stop treatment.

Inform your doctor if your child is taking another antiepileptic treatment or has another neurological or metabolic disease or severe forms of epilepsy.

Other medicines and Depakine
Some medicines may alter the effects of valproate and viceversa.

You must never take this medicine if you are taking the following medicine:

- St. John's Wort (plant-based medicine used to treat depression).

Tell your doctor or pharmacist tells you otherwise, you must not take this medicine if you are taking, have recently taken or might take the following medicines:

- lamotrigine (another medicine used to treat epileptic seizures);
- penicillins (carbapenems) (antibiotics used to treat bacterial infections).

Tell your doctor if you are taking:

- acetaminophen-containing medicines (medicines used to lower eye pressure or carbon dioxide levels in the blood);
- antibiotics (medicines containing aztreonam or rifampicin);
- other antiepileptic medicines (medicines containing carbamazepine, felbamate, phenytoin, topiramate, zonisamide, phenobarbital, rufinamide, levetiracetam or zonisamide);
- nalmidipine: Depakine can increase the effects of nalmidipine (medicine used to treat certain complications that can occur after bleeding in the brain).
- oestrogen-containing products (including some birth control pills);
- propofol (anaesthetic medicine);
- zidovudine-containing medicines (medicines used to treat HIV infection (Human Immunodeficiency Virus));
- medicines containing lithium (medicines used to treat mood disorders);
- medicines containing metformin (medicines used to treat pain and fever);
- methotrexate (used to treat cancer and inflammatory diseases);
- salicylates (including aspirin);
- carnitidol (used to treat epilepsy and other illnesses);
- some anti-infectives containing pivolate (for example: pivampicillin, adalovir dipivoxil).

Specifically in children under 3 years of age, you must avoid giving medicines containing salicylates (including aspirin) during treatment.

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

Depakine with food, drink and alcohol
Use of alcoholic beverages is not recommended during treatment with Depakine.

Pregnancy, breast-feeding and fertility
Pregnancy
Important advice for women:
Valproate is harmful to unborn child if taken during pregnancy. Therefore:

- **If you are a female child, female adolescent or woman of childbearing age, your specialist doctor may prescribe valproate for you unless other treatments are ineffective or not tolerated. If no other treatment is possible, valproate will be prescribed for you and disposed under the very strict conditions described below.**
- **Make sure you read the patient guide that you will receive from your specialist doctor. Your doctor will discuss the annual risk acknowledgment form and will ask you to sign it and keep it. You must show it to the pharmacist every time you pick up your medicine, along with the doctor's prescription. This form certifies that the risks have been explained to you and that you agree to comply with the conditions below. Your pharmacist will also give you a patient card to remind you of the risks associated with taking valproate during pregnancy.**

You must not take Depakine:

- If you are pregnant, unless no other epilepsy treatment works for you.
- If you are a woman of childbearing age, unless no other epilepsy treatment works for you and you are able to follow all the steps of the Pregnancy Prevention Plan.

Risks related to taking valproate during pregnancy.

- Talk to your specialist doctor immediately if you are planning to have a baby, are pregnant or think you might be pregnant.
- Valproate carries a risk for the unborn baby if taken during pregnancy. The higher the dose, the greater the risks; however, all doses carry a risk, including when valproate is used in combination with other medicines to treat epilepsy.
- When taken by pregnant women, valproate can cause serious birth defects and may have a harmful effect on the development (intellectual, motor, behavioural) of the growing child.

- The most commonly reported birth defects include *spina bifida* (malformation of the bone of the spinal cord), malformations of the face, upper lip and palate, skull, heart, kidneys, urinary tract and genitals and damage to the limbs, and multiple combined malformations affecting several organs and parts of the body. The birth defects may lead to handicaps, which may be severe.
- Hearing disorders or hearing loss have been reported in children exposed to valproate during pregnancy.
- Eye malformations have been reported in children exposed to valproate during pregnancy in association with other birth defects. These eye malformations may affect vision.
- If you take valproate during pregnancy, you have a higher risk than other women of having a child with birth defects that require medical treatment. Since valproate has been used for many years, it is known that **nearly 11 out of 100 babies born to mothers taking valproate have birth defects, compared to 2 to 3 out of 100 babies in the general population.**
- **It is estimated that up to 30–40% of preschool children whose mothers took valproate during pregnancy may have problems with early childhood development. Children affected can be slower to walk and/or talk, and/or have a lower IQ than other children, and/or have difficulty with language and/or memory.**
- **Autistic spectrum disorders are more often diagnosed in children exposed to valproate during pregnancy.**

- **There is evidence that children exposed to valproate during pregnancy have an increased risk of developing attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).**
- Before prescribing this medicine to you, your doctor will have explained what might happen to your baby if you become pregnant while taking valproate. If you decide to become pregnant, you must not stop taking your medicine or your method of contraception until you have discussed this with your doctor.
- If you are a parent or a caregiver of a female child treated with valproate, you should contact the doctor who prescribed valproate experiences her first monthly period.
- Some birth control pills (oestrogen-containing birth control pills) may increase levels in your blood. Make sure you talk to your doctor about the method of contraception that is the most appropriate for you.

Please choose the situation that applies to you in the list below and read the corresponding paragraph.

- o I AM STARTING TREATMENT WITH DEPAKINE.
- o I AM TAKING DEPAKINE AND NOT PLANNING TO HAVE A BABY.
- o I AM TAKING DEPAKINE AND PLANNING TO HAVE A BABY.
- o I AM PREGNANT AND I AM TAKING DEPAKINE.
- o I AM STARTING TREATMENT WITH DEPAKINE.

If this is the first time you have been prescribed Depakine, your specialist doctor will have explained the risks of the treatment for the unborn child if you become pregnant. **Once you are able to have a baby, you must use at least 1 effective method of contraception without interruption throughout your treatment with Depakine.**

Talk to your doctor, gynaecologist or family planning clinic if you need advice on contraception.

Key messages:

- Before starting treatment, your doctor will have to make sure that no treatment other than valproate works for you.
- Before starting treatment, your doctor will ask you to do a pregnancy test. Pregnancy must be excluded before start of treatment with Depakine with the result of a pregnancy test, confirmed by your doctor.
- You must use at least 1 effective method of contraception (preferably an intrauterine device or a contraceptive implant) or 2 effective methods that work differently (for example, the Pill and a condom) during your entire treatment with Depakine.
- You must discuss the appropriate methods of contraception with your doctor. Your doctor will give you information on preventing pregnancy, and may refer you to a specialist for advice on contraception.
- You must get regular (at least annual) appointments with a specialist experienced in the management of epilepsy. During this visit your doctor will make sure you are well aware and have understood all the risks and advice related to the use of valproate during pregnancy.
- Tell your doctor you want to have a baby before stopping your contraception.
- Schedule an urgent appointment with your specialist doctor experienced in the treatment of epilepsy if you are pregnant or think you might be pregnant.

I AM TAKING DEPAKINE AND NOT PLANNING TO HAVE A BABY
If you are continuing treatment with Depakine but you are not planning to have a baby make sure you are using at least 1 effective method of contraception without interruption during your entire treatment with