

UTILISATION : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

# Dépakine® 400 mg/4 ml,

préparation injectable pour voie I.V.

valproate de sodium



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

**MISE EN GARDE**

**DEPAKINE PEUT NUIRE GRAVEMENT A L'ENFANT A NAITRE 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 avant tout but d'éviter toute grossesse.

Si le 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 Dépakine. Votre médecin discutera avec vous de vous mais vous devez également suivre 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 Dépakine 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 suivi le formulaire au accord de soins qui vous sera remis au moment de votre première visite de suivi.

**Informez immédiatement votre médecin si vous prenez le médicament**

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

Si vous êtes un homme en âge d'avoir des enfants et que le valproate vous a été prescrit, reportez-vous au paragraphe ci-dessous : **Grossesse, allaitement et fertilité** et informez votre médecin à l'attention des adolescents et hommes en âge d'avoir des enfants :

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser 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 faire mal, 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**

1. Qu'est-ce que Dépakine et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Dépakine
3. Comment utiliser Dépakine
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Dépakine (préparation injectable pour voie I.V.)
6. Contenu de l'emballage et des informations
7. QU'EST-CE QUE DEPAKINE ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ
8. Classe pharmacothérapeutique : ANTIÉPILEPTIQUE
9. Ce médicament est indiqué dans le traitement de divers types de convulsions, en relais de la forme orale lorsque celle-ci est temporairement inutilisable.
10. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER DEPAKINE
11. Contre-indications
12. N'utilisez jamais Dépakine

Si vous êtes enceinte, sauf si d'avant 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 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 un médicament 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 souffrez d'une porphyrie hépatique (maladie héréditaire du foie),
- si vous avez un problème génétique causant un trouble mitochondrial (par ex. le syndrome de Rübner-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 :
  - o 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.

**Informez immédiatement votre médecin en cas d'apparition des signes suivants :**

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

Le risque d'atteinte du foie est accru si Dépakine 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 Dépakine, 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 d'utiliser 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 déficit de troubles métaboliques + notamment de troubles héréditaires par défaut 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 palmitoyl transférase de type II », car vous présentez un risque accru de troubles musculaires graves (rhabdomyolyses),
- 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 médecin de l'existence de ces déficits.
- En début de traitement, le médecin s'assurera que vous n'êtes pas enceinte et que vous avez un moyen de contraception (voir rubrique « Grossesse »),
- Comme avec les autres antiépileptiques, suite à l'utilisation de ce médicament, les crises peuvent s'aggraver, survenir plus fréquemment ou des crises de type sévères peuvent apparaître.
- Ce médicament peut entraîner une prise de poids. Votre médecin vous conseillera de prendre certaines mesures diététiques et surveillera votre poids.
- Des pensées auto-destructrices ou suicidaires ont également été observées chez des personnes atteintes de troubles mentaux, informez votre médecin.
- Une pathologie sous-jacente ou la responsabilité de Dépakine doivent être recherchées. Un arrêt du traitement pourrait être nécessaire.
- Prévenez votre médecin si votre enfant prend un autre traitement antiépileptique ou souffre d'une autre maladie neurologique ou métabolique et de formes sévères d'épilepsie.

**Autres médicaments et Dépakine**

Certains médicaments peuvent influencer les effets du valproate et inversement. Vous ne devez jamais utiliser ce médicament si vous prenez le médicament suivant :

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

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

- o de la lamotrigine (autre médicament utilisé pour traiter des crises d'épilepsie) ;
- o des pépins (carbapénams) (antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes).

**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 antidiabétiques (médicaments contenant de l'acétéonamide ou de la chlorpropamide) ;
- d'autres médicaments antiépileptiques (médicaments contenant de la carbamazépine, du felbamate, de la phénytoïne, de la fosphénytoïne, de la primidone, du phénobarbital, du rufinamide, du topiramate ou du zonisamide) ;
- de la linamidine : Dépakine 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) ;
- des cannabidiols (utilisé pour traiter l'épilepsie et d'autres maladies) ;
- certains anti-infectieux contenant du pivlate (par exemple : pivampicilline, chévalier dipivoxil).

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

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avec réccémmnt pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

**Dépakine avec des aliments, boissons et de l'alcool :**

La prise de boissons alcoolisées est déconseillée pendant la durée du traitement par Dépakine.

**Grossesse, allaitement et fertilité**

**Grossesse**

**Conseils importants à l'attention des femmes :**

**Le valproate est dangereux pour l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse. Par conséquent :**

- 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 accord 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 sur laquelle vous rappellerez les risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse.

Vous ne devez pas utiliser Dépakine :

- Si vous êtes enceinte, sauf si d'avant 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.

**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 exposé à un risque pour l'enfant 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 *spinia bifida* (malformation osseuse de la colonne vertébrale), des malformations de la face, du système digestif 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 graves.

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.

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.

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, vous pouvez développer des troubles métaboliques.

Il est établi que près de 11 bébés sur 100 né de mères sous valproate présentent des malformations, contre 2 à 3 bébés sur 100 dans la population générale.

**On estime que jusqu'à 30 à 40 % des enfants âgés prénatale dont les mères ont pris du valproate pendant la grossesse présentent des problèmes de développement dans leur vie ultérieure. 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 troubles de la langue et/ou de la motricité.**

**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 prénatale à la prise de valproate pendant la grossesse.

Si 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 s'en agit d'une enfant de sexe féminin traitée par valproate, vous devez contacter le médecin spécialiste des que votre enfant a des 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 à utiliser pour éviter une grossesse ou pour éviter une grossesse non désirée.

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

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

**JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR DEPAKINE**

S'il s'agit de votre première prescription de Dépakine, 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 avant d'avoir un enfant.

**Si vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament pendant toute la durée de votre traitement par Dépakine.** 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 qu'aucun autre traitement ne contre-indique le valproate et qu'il n'est pas possible.
- Avant de débuter le traitement, votre médecin vous demandera d'effectuer un test de grossesse. Le résultat va par votre médecin doit confirmer que vous n'êtes pas enceinte lorsque vous débutez le traitement par Dépakine.
- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace (de 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 Dépakine.
- 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 Dépakine et que vous ne prévoyez pas d'avoir un enfant, assurez-vous d'utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Dépakine. 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) qu'aucun autre traitement que le valproate n'est possible pour vous.
- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace (de 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 Dépakine.
- 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 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 PREVOIS D'AVOIR UN ENFANT**

Les bébés né de mères traitées par valproate présentent un risque grave de malformations et de troubles du développement qui peuvent se révéler tardivement handicaps d'adulte et/ou provoquer 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 Dépakine 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 sans problème 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 Dépakine,** longtemps avant que vous ne deveniez enceinte, afin de s'assurer que le valproate n'est pas stable dans le sang avant l'accouchement. Il n'est pas possible, voir la grossesse survenir (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 *spinia bifida* et de fausses couches précoces, mais ne peut pas empêcher l'apparition de tous les défauts qui l'indimue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

**Messages clés :**

- N'arrêtez pas de prendre Dépakine sans que votre médecin ne vous l'ait demandé.
- N'arrêtez pas d'utiliser vos méthodes de contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin spécialiste et convenu ensemble d'un traitement sûr 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 consciente 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 Dépakine, longtemps 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 né 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 tardivement handicaps. N'arrêtez pas de prendre le valproate pendant la grossesse sans l'avis de votre médecin. 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 :

- Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un des effets indésirables graves suivants :
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans 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 *spinia bifida* et de fausse couche précoce possible au cours de toute grossesse. Néanmoins, les données disponibles ne permettent 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 premières semaines de la vie de votre enfant.
- 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) médecin(s) qui suivra (ont) votre enfant que vous avez été traité(e) par valproate pendant la grossesse. Ils(e) mettra (ont) 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 Dépakine sans que votre médecin spécialiste ne vous l'ait 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 Dépakine pendant la grossesse, notamment les risques de malformations (malformations congénitales) et les troubles du développement (intellectuel et moteur) de l'enfant pendant sa croissance.
- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialiste en surveillance prénatale afin de détecter d'éventuelles malformations.
- Informez les plusieurs médecins qui suivent votre grossesse, ainsi que votre médecin pendant votre grossesse. Ils mettront en place un suivi rapproché de son développement neurologique.

**Informations importantes à l'attention des adolescents et hommes en âge d'avoir des enfants**

**Prévenez les risques liés à la prise de valproate dans les 3 mois précédant la conception d'un enfant.**

Une étude suggère un risque potentiel de troubles du développement mental et/ou moteur (problèmes de développement dans la petite enfance) chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les 3 mois précédant le traitement par valproate plus de 3 mois avant la conception (temps nécessaire pour former de nouveaux spermatozoïtes). L'étude présente des limites, il n'est pas clair dans quelle mesure l'augmentation du risque de troubles du développement mental et mental suggère par cette étude soit causée par le valproate.

Le nombre de patients inclus dans l'étude n'était pas suffisant pour déterminer les types particuliers de troubles du développement moteur et mental que les enfants ont pu développer.

**Par mesure de précaution, votre médecin discutera avec vous :**

- Du risque potentiel de troubles du développement chez les enfants né de pères traités par valproate.
- De la nécessité d'envisager une contraception efficace pour vous et votre partenaire pendant le traitement et pendant les 3 mois après l'arrêt du valproate.
- De la nécessité de consulter votre médecin lorsque vous prévoyez de concevoir un enfant avant d'arrêter la contraception.
- Des effets de l'usage de contraceptifs hormonaux appropriés pour traiter votre maladie, en fonction de votre situation individuelle.

Vous ne devez pas faire de don de sperme 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.

**Si vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament pendant toute la durée de votre traitement par Dépakine, assurez-vous d'utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Dépakine.** Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste, votre gynécologue ou à un centre de planning familial.

**Messages clés :**

- 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 accord 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 sur laquelle vous rappellerez les risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Dépakine 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 vous ne devez pas encore contrôler et que vous continuez à avoir des crises, vous ou votre malade se peut conduire un véhicule ou utiliser une machine.

**Dépakine 400 mg/4 ml, préparation injectable pour voie I.V. contient du sodium**

Ce médicament contient 55 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 2,2 % 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 UTILISER DEPAKINE**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

**Instructions pour un bon usage**

**Filles et femmes en âge d'avoir des enfants**

Le traitement par Dépakine doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie. Le traitement ne doit pas être prescrit chez les adolescentes, les femmes en âge d'avoir des enfants ou en cas de grossesse. L'efficacité ou l'intolérance aux autres médicaments. 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 difficile doit être évité au moment de la prise de l'accouchement.

**Adolescentes et hommes en âge d'avoir des enfants**

Il est recommandé que le traitement par Dépakine soit instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie - voir rubrique 2 « Informations importantes à l'attention des adolescents et hommes en âge d'avoir des enfants ».

**Posologie**

La dose quotidienne, la fréquence et les moments d'administration sont déterminés et contrôlés par votre médecin.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les instructions de votre médecin ou pharmacien, en particulier votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

**Patients atteints de troubles rénaux**

Votre médecin peut décider d'ajuster votre dose.

**Mode d'administration**

Les professionnels de santé préparera et vous injectera ce médicament dans une veine soit par injection directe soit par perfusion.

Ce médicament ne doit pas vous être injecté dans une muscle (voie intramusculaire) car cela pourrait provoquer des effets indésirables (risque de nécrose tissulaire locale).

Après reconstitution - liquide limpide à légèrement opalescent.

**Durée du traitement**

Interrompez sans l'administration de ce médicament sans avis médical. La durée du traitement est déterminée par le médecin.

**Si vous avez reçu plus de Dépakine que vous n'auriez dû**

Consultez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un des effets indésirables graves suivants :

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste expérimenté dans 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 *spinia bifida* et de fausse couche précoce possible au cours de toute grossesse. Néanmoins, les données disponibles ne permettent 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 premières semaines de la vie de votre enfant.
- 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) médecin(s) qui suivra (ont) votre enfant que vous avez été traité(e) par valproate pendant la grossesse. Ils(e) mettra (ont) 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 Dépakine sans que votre médecin spécialiste ne vous l'ait 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 Dépakine pendant la grossesse, notamment les risques de malformations (malformations congénitales) et les troubles du développement (intellectuel et moteur) de l'enfant pendant sa croissance.
- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialiste en surveillance prénatale afin de détecter d'éventuelles malformations.
- Informez les plusieurs médecins qui suivent votre grossesse, ainsi que votre médecin pendant votre grossesse. Ils mettront en place un suivi rapproché de son développement neurologique.

**Informations importantes à l'attention des adolescents et hommes en âge d'avoir des enfants**

**Prévenez les risques liés à la prise de valproate dans les 3 mois précédant la conception d'un enfant.**

Une étude suggère un risque potentiel de troubles du développement mental et/ou moteur (problèmes de développement dans la petite enfance) chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les 3 mois précédant le traitement par valproate plus de 3 mois avant la conception (temps nécessaire pour former de nouveaux spermatozoïtes). L'étude présente des limites, il n'est pas clair dans quelle mesure l'augmentation du risque de troubles du développement mental et mental suggère par cette étude soit causée par le valproate.

Le nombre de patients inclus dans l'étude n'était pas suffisant pour déterminer les types particuliers de troubles du développement moteur et mental que les enfants ont pu développer.

**Par mesure de précaution, votre médecin discutera avec vous :**

- Du risque potentiel de troubles du développement chez les enfants né de pères traités par valproate.
- De la nécessité d'envisager une contraception efficace pour vous et votre partenaire pendant le traitement et pendant les 3 mois après l'arrêt du valproate.
- De la nécessité de consulter votre médecin lorsque vous prévoyez de concevoir un enfant avant d'arrêter la contraception.
- Des effets de l'usage de contraceptifs hormonaux appropriés pour traiter votre maladie, en fonction de votre situation individuelle.

Vous ne devez pas faire de don de sperme 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.

**Si vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament pendant toute la durée de votre traitement par Dépakine, assurez-vous d'utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Dépakine.** Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste, votre gynécologue ou à un centre de planning familial.

**Messages clés :**

- 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 accord 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 sur laquelle vous rappellerez les risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse.

• éruption de boutons ou de plaques sur la peau

- pilosité exagérée, particulièrement chez les femmes, villosité, acné (hyperandrogénie),
- diminution de la température corporelle (hypothermie),
- gonflements des extrémités (œdèmes),
- aménorrhée (absence de règles),
- diminution du nombre de globules blancs (leucopénie),
- diminution 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 la quantité de sodium dans le sang (hyponatrémie),
- éruption de boutons ou de plaques sur la peau : globules blancs, globules rouges et plaquettes (pancytopénie),
- diminution sévère du nombre de globules blancs (leucopénie), observée lors d'analyses de sang, parfois révélées par de la fièvre et une difficulté à respirer,
- 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. Consulter votre médecin ou votre pharmacien en cas de traitement de longue durée par un médicament antiépileptique, d'antécédent d'ostéoporose ou de prise de corticostéroïdes,
- inflammation des vaisseaux sanguins.

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

- troubles (à la fertilité masculine généralement réversibles après au moins 3 mois d'arrêt du traitement et possiblement réversibles après diminution de la dose) du nombre de globules blancs (leucopénie),
- diminution du nombre de globules blancs (leucopénie),
- fonctionnement anormal des ovaires (syndrome des ovaires polykystiques),
- troubles du comportement, augmentation de l'activité psychomotrice,
- difficultés à évaluer au moment de la prise de l'accouchement,
- réaction auto-immune avec douleur des articulations, éruptions sur la peau et fièvre (lupus érythémateux disséminé),
- diminution de l'activité de la glande thyroïde (hypothyroïdie),
- douleurs musculaires, faiblesse musculaire pouvant être graves (rhabdomyolyse),
- obésité,
- émission involontaire d'urine le plus souvent la nuit (énurésie),
- atrophie des reins (insuffisance rénale, néphrite lipo-nerstérielle) pouvant se manifester par une diminution du débit urinaire,
- uriner beaucoup et avoir soif (syndrome de Fanconi),
- augmentation du volume des globules rouges (macrocytose),
- diminution du nombre de globules blancs (leucopénie),
- appauvrissement de la production des cellules sanguines (aplasie médullaire),
- anomalie de la production des cellules sanguines (myélodysplasie), observées d'analyses de sang, parfois révélées par de la fièvre et une difficulté à respirer,
- diminution des facteurs de coagulation, anomalies des tests de coagulation (augmentation de l'INR, allongement du TCA...),
- augmentation de la quantité d'ammonium dans le sang (hyperammonémie),
- 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 démentiel)\*.

Ces symptômes peuvent être associés à des signes radiologiques au niveau du cerveau et/ou du tronc cérébral.

**Indéterminée (ne peut être estimée avec les données disponibles) :**

- risque de nécrose tissulaire locale en cas d'injections répétées.

**Effets secondaires supplémentaires chez les enfants**

Certains effets secondaires du valproate surviennent plus fréquemment chez les enfants que chez les adultes. Ceux-ci entraînent une atteinte du foie, une inflammation du pancréas (pancréatite), une agressivité, une agitation, une perturbation de l'attention, un comportement anormal, une hyperactivité et un trouble d'apprentissage.

**Déclaration des effets secondaires**

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.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur le médicament.

**5. COMMENT CONSERVER DEPAKINE**

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

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

La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

A conserver à une température inférieure à 30°C.

Après ouverture/reconstitution/dilution : le produit doit être utilisé immédiatement.

Après reconstitution, le produit est un liquide limpide à légèrement opalescent. Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

**6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

**Dépakine 400 mg/4 ml, préparation injectable pour voie I.V.**

La substance active est : Valproate de sodium..... 400 mg

Pour 4 ml de solution reconstituée.

Les autres composants sont : Solvant : eau pour préparations injectables.

**Qu'est-ce que Dépakine 400 mg/4 ml, préparation injectable pour voie I.V. et contenu de l'emballage extérieur**

Ce médicament se présente sous forme de préparation injectable pour voie I.V. sous la forme de pilules, sous la forme de comprimés, sous la forme de gélules. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Sanofi Winthrop Industrie  
82, Avenue Raspail  
94200 Vincennes - France

**Fabricant**

Sanofi S.R.L.  
Via Valangini, 4  
03012 Anagni (Fr)  
Italie

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : juillet 2024.**

**CONSEILS GÉNÉRAUX**

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'expressions des crises et leur évolution sont multiples : il n'y pas une même des épilepsies.

De même, il n