

SANOFI AMBARES - FRANCE	libellé: NOT DPK C500S CP TC RL S4 XD		Sens d'enroulement	
	Article : 757932	Leaflet/Notice	Code laetus : 846	Portrait 4A-North 4A-4B
Item Code:	Country : EXPORT	Color Nbr : 1	Color Nbr : 1	Paysage 1A-Est 1A-2B
Based on:	Format : 170X210 TC	Font : Ocean Sans Pro San	Font : Ocean Sans Pro San	Ref Fiche Technique
Proof n°:	C. requirement : CRX-V4-01(2015)	Font size : 6.2 pt	Font size : 6.2 pt	AMBRs-M002187 NOT_S
Creation Date:	Used Color printable :	No printable color :	No printable color :	AMBRs-M002188 NOT_DC
By :	Pantone Reflex Blue			AMBRs-M002189 NOT_DP
Modif Date:				AMBRs-M002190 NOT_TC
By :				AMBRs-M002191 NOT_TP
				AMBRs-M002192 NOT_QP

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dépakine® Chrono 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée acide valproïque et valproate de sodium

SANOFI

▼ 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 CHRONO 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 10 % 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 Chrono. Votre médecin discutera de cela avec 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 Chrono 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.

Veillez 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 :

1. Qu'est-ce que Dépakine Chrono et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Dépakine Chrono
3. Comment prendre Dépakine Chrono
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Dépakine Chrono
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

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

Classe pharmacothérapeutique : ANTIÉPILEPTIQUE.

Dépakine Chrono appartient à une famille de médicaments appelés antiépileptiques.

Ce médicament est utilisé pour le traitement des différentes formes d'épilepsie chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 6 ans et pesant plus de 17 kg.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DEPAKINE CHRONO

Contre-indications :

Ne prenez jamais Dépakine Chrono :

- 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 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 d'Alpers-Huttenlocher),
- si vous avez un trouble du métabolisme connu, comme un trouble du cycle de l'urée (voir rubrique « Avertissements et précautions »),
- si vous prenez en même temps du millepertuis (plante servant à traiter la dépression).

Avertissements et précautions

Faites attention avec Dépakine Chrono

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, abattement, somnolence, 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.

- Avant de prendre ce médicament, prévenez votre médecin si vous avez une maladie des reins (insuffisance rénale), un lupus érythémateux disséminé (maladie rare), des déficits enzymatiques héréditaires en particulier un déficit enzymatique du cycle de l'urée pouvant entraîner une augmentation de la quantité d'ammonium dans le sang, ou un problème génétique responsable d'un trouble mitochondrial (y compris dans votre famille).
- 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'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 la prise de ce médicament, les crises peuvent s'aggraver, survenir plus fréquemment ou des crises de type différent 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 un petit nombre de personnes traitées par des antiépileptiques tels que Dépakine Chrono. Si vous avez ce type de pensées, contactez immédiatement votre médecin.

-1-

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

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).
- Sauf avis contraire de votre médecin, vous ne devez pas prendre ce médicament si vous prenez :**
- de la lamotrigine (autre médicament utilisé pour traiter des crises d'épilepsie) ;
 - des pénems (antibiotiques pour traiter les infections bactériennes).

Informez votre médecin si vous prenez :

- de la nimodipine : Dépakine Chrono 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).

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

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

Dépakine Chrono avec des aliments, boissons et de l'alcool

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

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 annuel d'accord de soins et vous demandera de le signer et de le conserver. Vous devez 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 Dépakine Chrono :

- 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.

Sens d'enroulement		Portrait 4A-Nord/4B	Paysage 1A-Est/2B	X
		Ref Fiche Technique AMBR-S-M002187 NOT_S AMBR-S-M002188 NOT_DC AMBR-S-M002189 NOT_DP AMBR-S-M002190 NOT_TC AMBR-S-M002191 NOT_TP AMBR-S-M002192 NOT_QP		
libellé: NOT DPK C500S CP TC RL S4 XD				
Item Code:	Article :	Leaflet/Notice	Code laetus :	846
	757932	EXPORT	Color Nbr :	1
Based on:	Création	170X210 TC	Font :	Ocean Sans Pro San
Proof n°:	3	C. requirement :	Font size :	6.2 pt
Creation Date:	03/07/2019	Used Color printable :		
By :	J. QUERILLACQ	No printable color :		
Modif Date:	10/07/2019	Plan		
By :	J. QUERILLACQ	Pantone Reflex Blue		

- 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.**
- S'il est pris par une femme enceinte, le valproate provoque de graves malformations congénitales et nuit au développement de l'enfant (intellectuel, moteur, comportemental) chez un nombre important d'enfants. Les malformations rapportées incluent le *spina bifida* (malformation osseuse de la colonne vertébrale), des malformations de la face, de la lèvre supérieure et du palais, du crâne, du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes génitaux ainsi que des atteintes des membres.
- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, vous avez un risque plus élevé que les autres femmes d'avoir un enfant atteint de malformations nécessitant un traitement médical. Le valproate étant utilisé depuis de nombreuses années, **il est établi que près de 10 bébés sur 100 nés 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 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 sont plus susceptibles de développer les symptômes du trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).**
- Avant de 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 dès 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.

Veillez 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 CHRONO
- JE PRENDS DEPAKINE CHRONO ET JE NE PREVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT
- JE PRENDS DEPAKINE CHRONO ET JE PREVOIS D'AVOIR UN ENFANT
- JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS DEPAKINE CHRONO

JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR DEPAKINE CHRONO

S'il s'agit de votre première prescription de Dépakine Chrono, 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 Dépakine Chrono.**

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 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 Dépakine Chrono.
- 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 Chrono.
- 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 CHRONO ET JE NE PREVOIS PAS D'AVOIR UN ENFANT

Si vous poursuivez le traitement par Dépakine Chrono 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 Dépakine Chrono.

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 Chrono.
- 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 CHRONO ET JE PREVOIS 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 Dépakine Chrono 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 Dépakine Chrono, longtemps avant 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 CHRONO ».

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 Dépakine Chrono 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, 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 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 Chrono, 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 CHRONO

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 Dépakine Chrono sans que votre médecin vous l'ait 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 thérapeutiques possibles.

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

- vous médecin pourra vous orienter vers un spécialiste afin que vous et votre partenaire receviez de l'aide et des conseils concernant une grossesse sous valproate
- vous médecin spécialiste essaiera de diminuer la dose prescrite ;
- vous serez suivie 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 vie ou des troubles dans la formation des os de votre bébé.
- 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 le(s) médecin(s) qui suivra(nt) votre enfant que vous avez été traitée par valproate pendant votre grossesse. Il(s) mettra(nt) 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 Chrono 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 Chrono pendant la grossesse, notamment les risques de malformations et les effets sur le développement 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 Dépakine Chrono pendant votre grossesse, ils mettront en place un suivi rapproché de son développement neurologique.

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

Dépakine Chrono 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.

Dépakine Chrono contient du sodium.

Ce médicament contient 47 mg de sodium par comprimé. Vous devez en tenir compte si vous suivez un régime sans sel ou pauvre en sel.

SANOFI AMBARES - FRANCE	libellé: NOT DPK C500S CP TC RL S4 XD		Sens d'enroulement	
	Article : 757932	Leaflet/Notice	Code laetus : 846	Portrait 4A-Nord 4A-4B
Item Code: 757932	Country : EXPORT	Color Nbr : 1	Font : Ocean Sans Pro San	Paysage 1A-Est 1A-2B
Based on: Création	Format : 170X210 TC	Font size : 6.2 pt	Ref Fiche Technique	
Proof n°: 3	C. requirement : CRX-V4-01/2015	No printable color :		AMBRs-M002187 NOT_S
Creation Date: 03/07/2019	Used Color printable :		AMBRs-M002188 NOT_DC	
By : J. QUERILLACQ	Pantone Reflex Blue		AMBRs-M002189 NOT_DP	
Modif Date: 10/07/2019			AMBRs-M002190 NOT_TC	
By : J. QUERILLACQ			AMBRs-M002191 NOT_TP	
			AMBRs-M002192 NOT_QP	

3. COMMENT PRENDRE DEPAKINE CHRONO

Veillez à toujours prendre 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

Le traitement par Dépakine Chrono doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie. Le traitement ne 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.

Posologie

La dose quotidienne à utiliser est déterminée et contrôlée individuellement par votre médecin.

Elle est habituellement répartie en 1 à 2 prises par jour, de préférence au cours de vos repas.

Si votre maladie est bien contrôlée par le traitement, votre médecin pourra vous le prescrire en 1 prise par jour.

Enfants à partir de 6 ans et pesant plus de 17 kg

Dépakine Chrono 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

Avalez toujours le(s) comprimé(s) avec un grand verre d'eau. Vous ne devez pas écraser ni croquer le(s) comprimé(s). Les comprimés sont sécables, c'est-à-dire que vous pouvez, si besoin, les couper en 2 parts égales.

Durée du traitement

N'interrompez pas la prise de ce médicament sans avis médical.

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

Consultez immédiatement votre médecin ou les urgences médicales.

Si vous oubliez de prendre Dépakine Chrono :

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

Si vous arrêtez de prendre Dépakine Chrono :

N'arrêtez pas la prise de Dépakine Chrono sans l'avis de votre médecin. L'interruption de votre traitement devra être réalisée de manière progressive. Si vous arrêtez de prendre Dépakine Chrono 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.

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

- Une atteinte du foie (hépatite) ou du pancréas (pancréatite), pouvant être grave et mettre votre vie en danger et qui peut commencer soudainement par une fatigue, une perte d'appétit, un abatement, une somnolence, des nausées, des vomissements, des douleurs dans le ventre.
- Une réaction allergique :
 - brusque gonflement du visage et/ou du cou pouvant entraîner une difficulté à respirer et vous mettre en danger (œdème de Quincke),
 - réaction allergique grave (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse) associant plusieurs 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), 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 section 2 – « Grossesse, allaitement et fertilité »).

Très fréquent (touchant plus de 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 extrapyramidaux (ensemble de symptômes tels que des tremblements, une rigidité des membres et des difficultés pour marcher)*,
- incontinence urinaire (incapacité à retenir les urines),
- mouvements des yeux rapides et incontrôlables,
- perte de l'audition,
- affections de la gencive (troubles gingivaux), en particulier augmentation du volume de la gencive (hypertrophie gingivale),
- bouche douloureuse, enflée, aphtes et sensation de brûlure de la bouche (stomatite),
- chute des cheveux,
- troubles des règles (irrégularité menstruelle),
- saignements,
- sensations nauséuses 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'à coma passer, qui régresse après diminution de la dose ou arrêt du traitement,
- difficultés à coordonner ses mouvements,
- syndrome parkinsonien réversible*,
- engourdissement ou fourmillement des mains et des pieds,
- tumeur 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, virilisme, 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 due 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 (pancytopénie), 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 antiépileptique, d'antécédent d'ostéoporose ou de prise de corticostéroïdes.

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

- difficulté à retenir ses urines (énurésie),
- diminution de la mobilité des spermatozoïdes,
- 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 (lupus érythémateux disséminé),
- diminution de l'activité de la glande thyroïde (hypothyroïdie),
- douleurs musculaires, faiblesse musculaire pouvant être graves (rhabdomyolyse),
- obésité,
- atteinte des reins (insuffisance rénale, néphrite tubulo-interstitielle),
- augmentation du volume des globules rouges (macrocytose), diminution importante du nombre de globules blancs (agranulocytose),
- appauvrissement de la production des cellules sanguines (aplasie médullaire), anormale,
- de la production des cellules sanguines (myélodysplasie),
- diminution des facteurs de coagulation, anomalies des tests de coagulation (augmentation de l'INR, allongement du TCA...),
- 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 démentiel)*. Ces troubles diminuent quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement.

* Ces symptômes peuvent être associés à des signes radiologiques au niveau du cerveau (atrophie cérébrale).

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 la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER DEPAKINE CHRONO

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 d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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 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

Ce que contient Dépakine Chrono 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

- La substance active est :

valproate de sodium.....	333 mg
acide valproïque.....	145 mg
quantité correspondant à valproate de sodium.....	500 mg
- Les autres composants sont :

Ethylcellulose 20 mPa.s, hypromellose 3000 mPa.s, silice colloïdale anhydre, silice colloïdale hydratée, saccharine sodique, hypromellose 6 mPa.s, macrogol 6000, polyacrylate (dispersion de) à 30 % (EUDRAGIT E300), talc, dioxyde de titane.

Qu'est-ce que Dépakine Chrono 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimés pelliculés sécables.

Boîte de 30, 40, 60 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Conditions de prescription et de délivrance :

Liste II

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

sanofi-aventis France
82, avenue Raspail
94250 Gentilly – France

Fabricant

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge Ambares et Lagrave
33565 Carbon Blanc – France.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : décembre 2018.

SANOFI AMBARES - FRANCE	libellé: NOT DPK C500S CP TC RL S4 XD		Sens d'enroulement	
	Article :	Leaflet/Notice	Code laetus : 846	Portrait 4a North 4A-4B
Item Code:	757932	Country :	EXPORT	Paysage 1a Est/East 1A-2B
Based on:	Création	Format :	170X210 TC	Ref Fiche Technique
Proof n°:	3	C. requirement :	CRX-V4-01/2015	AMBRs-M002187 NOT_S
Creation Date:	03/07/2019	Used Color printable :		AMBRs-M002188 NOT_DC
By :	J. QUERILLACQ			AMBRs-M002189 NOT_DP
Modif Date:	10/07/2019			AMBRs-M002190 NOT_TC
By :	J. QUERILLACQ			AMBRs-M002191 NOT_TP
				AMBRs-M002192 NOT_QP

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

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

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

- la dose journalière prescrite,
- l'horaire des prises,
- la durée du traitement, généralement prolongée,
- les conseils d'hygiène de vie : évitez le surmenage, le manque de sommeil ainsi que l'alcool.

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

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

PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER

Depakine® Chrono 500 mg,

prolonged-release scored film-coated tablets
valproic acid and sodium valproate

▼ 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 CHRONO CAN SERIOUSLY HARM AN UNBORN CHILD WHEN TAKEN DURING PREGNANCY.

Children exposed to valproate in utero have a high risk of serious developmental disorders (mental and physical) and behavioral disturbances (up to 30 to 40% of cases) and/or birth defects (approximately 10% of cases).

If you are a female child, a female adolescent, a woman of child-bearing age:

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

If valproate has been prescribed for you and you are a female able to have a baby, you must, in particular:

- use at least one effective method of birth control, without interruptions, during your entire treatment with Depakine Chrono. 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 Chrono 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 annual risk acknowledgement form given to you by your specialist experienced in the management of epilepsy.

Ask your doctor or pharmacist for advice.

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

1. WHAT DEPAKINE CHRONO IS AND WHAT IT IS USED FOR

Pharmaco-therapeutic group: ANTIPILEPTICS.

Depakine Chrono belongs to a family of medicines called antiepileptics.

This medicine is used to treat various types of seizures in adults and children over 6 years of age and weighing at least 17 kg.

2. WHAT YOU NEED TO KNOW BEFORE YOU TAKE DEPAKINE CHRONO

Contraindications:

Do not take Depakine Chrono:

- 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 able to have a baby, unless no other epilepsy treatment works for you and you are able to follow all the steps 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 use of a medicine,
- if you have hepatic porphyria (hereditary liver disease),
- if you have a genetic problem causing a mitochondrial disorder (e.g. Alpers-Huttenlocher syndrome),
- if you have a known metabolic disorder, such as a urea cycle disorder (see section "Warnings and precautions"),
- if you are currently taking St. John's Wort (plant used to treat depression).

Warnings and precautions

Take special care with Depakine Chrono

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 color of the skin or eyes (jaundice),
- recurrence of epileptic seizures even though you are taking your treatment correctly.

- Before taking this medicine, tell your doctor if you have kidney disease (renal insufficiency), systemic lupus erythematosus (rare disease) or hereditary enzyme deficiencies, particularly an enzyme deficiency of the urea cycle that can cause increased amounts of ammonium in the blood, or a genetic problem causing a mitochondrial disorder (including in your family).
- 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 section "Pregnancy").
- As with other antiepileptics, taking this medicine can lead to your seizures worsening or becoming more frequent; you may even experience a different type of seizure.
- 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 have also been observed in a small number of people treated with antiepileptics such as Depakine Chrono. If you have these kinds of thoughts, contact your doctor immediately.
- If you have carnitine palmitoyltransferase type II (CPT-II) deficiency (rare hereditary metabolic disease), the risk of developing serious muscle problems (rhabdomyolysis) is higher with this medicine.
- 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 Chrono. 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 Chrono

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

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

Unless instructed otherwise by your doctor, you should not take this medicine if you are taking:

- Lamotrigine (another medicine used to treat epileptic seizures)
- Penems (antibiotics used to treat bacterial infections).

Tell your doctor if you are taking:

- Nimodipine: Depakine Chrono can increase the effects of nimodipine (medicine used to prevent complications that can occur after bleeding in the brain).
- Estrogen-containing products (including some birth control pills).

Specifically in children under 3 years of age, you must avoid giving medicines that contain aspirin during treatment.

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

Depakine Chrono with food, drink and alcohol

Use of alcoholic beverages is not recommended during treatment with Depakine Chrono.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

Pregnancy

Important advice for women

Valproate is harmful to unborn babies if taken during pregnancy. Therefore:



- If you are a female child, female adolescent or woman of child-bearing age, your doctor may not 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 dispensed under the very strict conditions described below.
- Make sure that you have read the patient guide given to you by your doctor. Your doctor will discuss the annual risk acknowledgement form with you and ask you to sign 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 Chrono:

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

The risks of valproate when taken during pregnancy

- Talk to your 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 higher the risks but all doses carry a risk.
- When taken by pregnant women, valproate causes serious birth defects in a large number of children, and also affects the way in which they develop their intellectual, motor and behavioral skills. Birth defects which have been reported include *spina bifida* (where the bones of the spine are not properly developed); facial, upper lip, palate and skull malformations; heart, kidney, urinary tract and sexual organ malformations; limb defects.
- 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. Because valproate

SANOFI AMBARES - FRANCE	libellé: NOT DPK C500S CP TC RL S4 XD		Sens d'enroulement	
	Item Code: 757932	Article : Leaflet/Notice	Code laetus : 846	Portrait 4a Nord/4B
Based on: Création	Country : EXPORT	Color Nbr : 1	Color : Ocean Sans Pro San	Paysage 1a Est/East 1A-2B
Proof n°: 3	Format : 170X210 TC	Font : Ocean Sans Pro San	Font size : 6.2 pt	Ref Fiche Technique
Creation Date: 03/07/2019	C. requirement : CRX-V4-01/2015	Used Color printable :	No printable color :	AMBR-S-M002187 NOT_S
By : J. QUERILLACQ	Pantone Reflex Blue			AMBR-S-M002188 NOT_DC
Modif Date: 10/07/2019				AMBR-S-M002189 NOT_DP
By : J. QUERILLACQ				AMBR-S-M002190 NOT_TC
				AMBR-S-M002191 NOT_TP
				AMBR-S-M002192 NOT_QP

has been used for many years we know that in women who take valproate around 10 babies in every 100 will have birth defects. This compares to 2-3 babies in every 100 born to women who do not have epilepsy.

- It is estimated that up to 30-40% of pre-school children whose mothers took valproate during pregnancy may have problems with early childhood development. Children affected can be slow to walk and talk, intellectually less able than other children, and have difficulty with language and memory.
- Autistic spectrum disorders are more often diagnosed in children exposed to valproate during pregnancy.
- There is some evidence that children exposed to valproate during pregnancy may be more likely to develop symptoms of 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 later you want to have a baby 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 once your child using valproate experiences menarche.
- Some birth control pills (estrogen-containing birth control pills) may lower valproate levels in your blood. Make sure you talk to your doctor about the method of birth control (contraception) that is the most appropriate for you.

Please choose and read the situations which apply to you from the situations described below:

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

I AM STARTING TREATMENT WITH DEPAKINE CHRONO

If this is the first time you have been prescribed Depakine Chrono, your doctor will have explained the risks to an unborn child if you become pregnant. **Once you are able to have a baby, you will need to make sure you use at least one effective method of contraception without interruption throughout your treatment with Depakine Chrono.** Talk to your doctor, gynecologist 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.
- Pregnancy must be excluded before start of treatment with Depakine Chrono with the result of a pregnancy test, confirmed by your doctor.
- You must use at least one effective method of birth control (preferably an intrauterine device or a contraceptive implant) or two effective methods that work differently (for example, the Pill and a condom) during your entire treatment with Depakine Chrono.
- You must discuss the appropriate methods of birth control with your doctor. Your doctor will give you information on preventing pregnancy, and may refer you to a specialist for advice on birth control.
- 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 birth control.
- If you are pregnant or think you might be pregnant, schedule an urgent appointment with your specialist experienced in the management of epilepsy.

I AM TAKING DEPAKINE CHRONO AND NOT PLANNING TO HAVE A BABY

If you are continuing treatment with Depakine Chrono but you are not planning to have a baby make sure you are using at least one effective method of contraception without interruption during your entire treatment with Depakine Chrono. Talk to your doctor, gynecologist or family planning clinic if you need advice on contraception.

Key messages:

- Your specialist must check regularly (at least once a year) whether any treatment other than valproate works for you.
- You must use at least one effective method of contraception (preferably an intrauterine device or a contraceptive implant) or two effective methods that work differently (for example, the Pill and a condom) during your entire treatment with Depakine Chrono.

- You must discuss suitable contraception methods with your doctor. Your doctor will give you information on preventing pregnancy, and may refer you to a specialist for advice on birth control.
- 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 birth control.
- If you are pregnant or think you might be pregnant, schedule an urgent appointment with your specialist experienced in the management of epilepsy.

I AM TAKING DEPAKINE CHRONO AND PLANNING TO HAVE A BABY

Babies born to mothers who have been on valproate are at serious risk of birth defects and problems with development which can be seriously debilitating. **If you are planning to have a baby, first schedule an appointment with your specialist experienced in the management of epilepsy.**

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

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

Key messages:

- Do not stop taking Depakine Chrono 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 doctor will try to stop treatment with Depakine Chrono a long time before you become pregnant.
- Schedule an urgent appointment with your specialist experienced in the management of epilepsy if you are pregnant or think you might be pregnant.

I AM PREGNANT AND I AM USING DEPAKINE CHRONO

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

- Your doctor will advise you further.
- Your doctor will have to try to stop treatment and evaluate all other treatment options.

In the exceptional circumstances when Depakine Chrono is the only available treatment option during pregnancy:

- your doctor can refer you to a specialist so that you and your partner could receive counselling and support regarding the valproate-exposed pregnancy.
- your specialist will try to reduce the prescribed dose.
- you will be monitored very closely both for the management of your underlying condition and to check how your unborn child is developing.
- ask your doctor about taking folic acid. 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 child:** inform the doctor(s) monitoring your child that you were treated with valproate during pregnancy. He or she will implement strict monitoring of your child's neurological development in order to provide your child with specialized care as early as possible if necessary.

Key messages :

- Schedule an urgent appointment with your specialist experienced in the management of epilepsy if you are pregnant or think you might be pregnant.
- Do not stop taking Depakine Chrono unless your specialist tells you to.
- Your specialist experienced in the treatment of epilepsy must evaluate all of the options for stopping this treatment.
- Your specialist must give you complete information about the risks related to the use of Depakine Chrono during pregnancy, including teratogenicity and developmental effects in children.
- Make sure you are referred to a specialist for prenatal monitoring in order to detect possible occurrences of malformations.
- Inform the doctors who will be monitoring your child that you took Depakine Chrono during your pregnancy. They will implement strict monitoring of the child's neurological development.

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 Chrono 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 Chrono contains sodium

This medicine contains 47 mg of sodium per tablet. You must take this into account if you are on a salt-free or low-salt diet.

3. HOW TO TAKE DEPAKINE CHRONO

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

Instructions for proper use

Depakine Chrono 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 dispensed under very strict conditions (given in the Pregnancy Prevention Program). A specialist must reevaluate the need for treatment at least once per year.

Always take the dose prescribed by your doctor. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.




Dosage

The daily dose will be decided on for you and checked by your doctor. It is generally taken as 1 to 2 doses per day, preferably during meals.

If your disease is well-controlled by the treatment, your doctor may prescribe 1 dose per day.

Children from 6 years of age and weighing more than 17 kg

Depakine Chrono 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.

SANOFI AMBARES - FRANCE		libellé: NOT DPK C500S CP TC RL S4 XD		Sens d'enroulement	
Item Code:	757932	Article :	Leaflet/Notice	Portrait	Paysage
Based on:	Création	Country :	EXPORT	4a North	1A-East
Proof n°:	3	Format :	170X210 TC	4A-4B	1A-2B
Creation Date:	03/07/2019	C. requirement :	CRX-V4-01/2015	Ref Fiche Technique	
By :	J. QUERILLACQ	Used Color printable :		AMBRs-M002187 NOT_S	
Modif Date:	10/07/2019	Color Nbr :	1	AMBRs-M002188 NOT_DC	
By :	J. QUERILLACQ	Font :	Ocean Sans Pro San	AMBRs-M002189 NOT_DP	
		Font size :	6.2 pt	AMBRs-M002190 NOT_TC	
		Pantone Reflex Blue		AMBRs-M002191 NOT_TP	
		Plan		AMBRs-M002192 NOT_QP	
		No printable color :			

Method of administration

Always take the tablets whole with a large glass of water. Do not crush or chew the tablets.

The tablets are scored, i.e. you can break them into 2 equal halves if necessary.

Duration of treatment

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

If you take more Depakine Chrono tablets than you should:

Consult your doctor or an emergency medical service immediately.

If you forget to take Depakine Chrono tablets:

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

If you stop taking Depakine Chrono tablets:

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

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS

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

Consult your doctor or pharmacist immediately if you experience any of the following effects:

- 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 bowel pain.
- Allergic reaction:
 - sudden swelling of the face and/or neck that can cause difficulty breathing and be life-threatening (angioedema),
 - serious allergic reaction (drug hypersensitivity syndrome) including several symptoms such as fever, skin rash, increased size of lymph nodes, liver damage, kidney damage and abnormal blood test results such as an increase in the number of certain white blood cells (eosinophils).
- Raised skin rash, sometimes with blisters that can also affect the mouth (erythema multiforme), blisters with detachment of the skin that can rapidly spread to the entire body and be life-threatening (toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome).

Other possible side effects:

- Congenital birth defects and mental and physical development disorders (see "Pregnancy, breast-feeding and fertility" in section 2).

Very common (may affect more than 1 in 10 people):

- nausea,
- tremor.

Common (may affect up to 1 in 10 people):

- at the beginning of treatment: vomiting, stomach ache, diarrhea,
- weight gain,
- headache,
- drowsiness,
- seizures,
- memory disorders,
- confusion, aggressiveness, agitation, attention deficit disorders, hallucinations (seeing, hearing or feeling things that are not there),
- extrapyramidal disorders (a group of symptoms such as tremor, stiffness of the limbs and difficulty walking)*,
- urinary incontinence (unintentional passing of urine),
- rapid and uncontrollable eye movements,
- hearing loss,
- gum disorders (gingival problems), in particular an increase in gum size (gingival hypertrophy),
- painful, swollen mouth, mouth ulcers and burning sensation in the mouth (stomatitis),
- hair loss,
- menstrual problems (menstrual irregularity),
- bleeding,
- nausea or dizziness,

- nail and nail bed disorders,
- decrease in the number of platelets (thrombocytopenia), decrease in the number of red blood cells (anemia),
- decrease in the amount of sodium in the blood (hyponatremia, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion).

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people):

- impaired alertness that may go as far as transient coma, regressing after the dose is decreased or the treatment stopped,
- difficulty coordinating movements,
- reversible Parkinsonian syndrome**,
- sensation of numbness or pricking in the hands and feet,
- abnormal hair texture, change in hair color, abnormal hair growth,
- rash or hives on the skin,
- excessive hair growth, particularly in women, virilism, acne (hyperandrogenism),
- decreased body temperature (hypothermia),
- swelling of the extremities (edema),
- amenorrhea (lack of menstrual period),
- worsening and increased frequency of seizures; onset of a different type of seizure,
- breathing difficulty and pain, due to inflammation of the protective membranes of the lungs (pleural effusion),
- decrease in the numbers of all blood cells: white blood cells, red blood cells and platelets (pancytopenia), decrease in the number of white blood cells (leukopenia),
- cases of bone disorders have been reported, such as the bones becoming more fragile (osteopenia), a decrease in bone mass (osteoporosis) and fractures. Consult your doctor or pharmacist if you are receiving long-term treatment with an antiepileptic drug, if you have a history of osteoporosis or if you are taking corticosteroids.

Rare (may affect up to 1 in 1000 people):

- difficultly retaining urine (enuresis),
- reduced sperm motility,
- abnormal functioning of the ovaries (polycystic ovary syndrome),
- behavioral disturbances, increased psychomotor activity, learning disabilities,
- auto-immune reaction with painful joints, skin rash and fever (systemic lupus erythematosus),
- decreased thyroid gland activity (hypothyroidism),
- muscle pain, muscle weakness that may be serious (rhabdomyolysis),
- obesity,
- kidney damage (kidney failure, tubulointerstitial nephritis),
- increase in the size of red blood cells (macrocytosis), major decrease in the number of white blood cells (agranulocytosis),
- reduced production of blood cells (bone marrow aplasia), blood cell production abnormality (myelodysplasia),
- decrease in coagulation factors, abnormal blood coagulation test results (increase in INR, increase in activated partial thromboplastin time),
- decrease in the amount of vitamin B8 (biotin)/biotinidase,
- increase in the amount of ammonium in the blood,
- double vision,
- memory and mental capacity disorders that appear gradually (cognitive disorders, dementia)* and regress a few weeks to a few months after stopping treatment.

* These symptoms can be associated with brain imaging signs (cerebral atrophy).

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

By reporting side effects, you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. HOW TO STORE DEPAKINE CHRONO

Keep this medicine out of sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton.

The expiry date refers to the last day of that month.

Store below 30°C and protected from moisture.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. CONTENTS OF THE PACK AND OTHER INFORMATION

What Depakine Chrono 500 mg prolonged-release scored film-coated tablets contain

- The active substance is:

sodium valproate 333.00 mg
valproic acid 145.00 mg
amount equivalent to sodium valproate 500.00 mg
for one scored film-coated tablet.

- The other ingredients are:

Ethylcellulose 20 mPa.s, hypromellose 3000 mPa.s, anhydrous colloidal silica, hydrated colloidal silica, sodium saccharin, hypromellose 6 mPa.s, macrogol 6000, polyacrylate dispersion 30% (EUDRAGIT® E30D), talc, titanium dioxide.

What Depakine Chrono 500 mg prolonged-release scored film-coated tablets look like and contents of the pack

This medicine is supplied as scored film-coated tablets. Boxes of 30, 40, 60 or 100 tablets. Not all pack size may be marketed in your country.

Conditions of prescription and issuance:

List II

Marketing Authorization Holder

sanofi-aventis France
82, avenue Raspail
94250 Gentilly – France

Manufacturer

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge Ambarès et Lagrave
33565 Carbon Blanc – France.

This leaflet was last revised in December 2018.

GENERAL ADVICE

Epilepsy is a neurological disease. It is an expression of acute and temporary abnormal function of electrical activity in the brain, resulting in epileptic seizures. The seizures may be repeated throughout a certain period of an individual's life.

There are many forms of expression of these seizures and they may progress in many different ways:

there is not one **type** of epilepsy but **several** different types.

Similarly, there is not one treatment but several possible treatments: your doctor will prescribe the one best suited to you.

To ensure that this medicine is effective, it is essential that you follow your doctor's recommendations and comply with:

- prescribed daily doses,
- the time of the doses,
- treatment duration, generally long-term,
- lifestyle recommendations: avoid overwork, lack of sleep and alcohol.

Changing the doses and, especially, suddenly stopping the treatment, can cause seizures to recur.

DO NOT FORGET TO TAKE YOUR MEDICINE WITH YOU IF YOU TRAVEL.



757932
170x210 TC
846