- 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. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

NOTICE : INFORMATION DU PATIENT

Depakine Enteric
300 mg – 500 mg
comprimés gastro-résistants

valproate de sodium

MISE EN GARDE

Depakine peut nuire gravement à l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse.

Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée de votre traitement par Depakine. Votre médecin discutera de cela avec vous mais vous devez également suivre les conseils donnés à la rubrique 2 de cette notice.

Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin si vous envisagez une grossesse ou pensez être enceinte.

N'arrêtez pas de prendre Depakine sans que votre médecin ne vous l'ait demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie.

Veuillez 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 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 Depakine et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Depakine
3. Comment utiliser Depakine
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Depakine
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Depakine est un antiépileptique.
Depakine est indiqué pour traiter différents types d'épilepsie (maladie convulsive), tant chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adolescent et l'adulte.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER DEPAKINE ?

N'utilisez jamais Depakine
- Si vous êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous avez ou avez eu :
  - une hépatite aiguë ou chronique (inflammation du foie s'accompagnant d'une jaunisse) ou si quelqu'un de votre famille proche souffre ou a souffert d'une hépatite,
  - des antécédents personnels ou familiaux d'hépatite sévère, notamment suite à la prise d'un médicament,
  - une porphyrie hépatique (une maladie métabolique rare provenant d'un trouble de la fabrication du pigment rouge du sang).
- Si vous avez un problème génétique causé par un trouble mitochondrial (par ex. le syndrome d'Alpers-Huttenlocher).
- Si vous souffrez d'un trouble du métabolisme connu, p. ex. une anomalie du cycle de l'urée.
- Si vous présentez un déficit en carnitine (une maladie métabolique très rare) qui n'est pas traité.
- En cas d'épilepsie, vous ne devez pas utiliser Depakine si vous êtes enceinte sauf si aucun autre traitement n'est efficace pour vous.
- En cas d'épilepsie, si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Depakine sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Depakine. N'arrêtez pas de prendre Depakine ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires (voir ci-dessous « Grossesse, allaitement et fertilité - Conseils importants à l'attention des femmes »).

Si vous pensez être dans l'une de ces situations ou en cas de doute, consultez votre médecin avant de prendre Depakine.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Depakine.

INFORMEZ VOTRE MÉDECIN IMMÉDIATEMENT :

Le risque de lésion hépatique est accru si Depakine est pris par des enfants de moins de 3 ans, chez des personnes prenant un autre médicament antiépileptique de manière concomitante ou présentant une autre maladie neurologique ou métabolique et des formes sévères d'épilepsie.

Si vous ou votre enfant prenant Depakine développez des problèmes d'équilibre et de coordination, l'impression d'être léthargique et moins alerte ou des vomissements, informez votre médecin immédiatement. Cela peut être lié à une quantité accrue d'ammoniac dans le sang.

Des réactions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), un érythème polymorphe et un angio-œdème, ont été rapportées en lien avec un traitement par valproate. Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrites à la rubrique 4.

Avant de prendre ce médicament, discutez avec votre médecin

- si vous avez connaissance ou si votre médecin suspecte la présence d'un problème génétique causé par un trouble mitochondrial dans votre famille, en raison d'un risque de lésion hépatique.
- si vous devez subir une intervention chirurgicale, il est nécessaire d'avertir le chirurgien que vous prenez Depakine.
- si l'on vous suspecte de présenter tout trouble métabolique, en particulier de troubles de déficit en enzyme héréditaires tels qu'un « trouble du cycle de l'urée » en raison d'un risque de taux accru d'ammoniac dans le sang.
- si vous présentez un trouble rare appelé « déficit en carnitine palmitoyl transférase de type II », car vous êtes à risque accru de troubles musculaires.
- si vous présentez un apport nutritionnel en carnitine (présente dans la viande et les produits laitiers) altéré, surtout chez les enfants de moins de 10 ans.
- si vous présentez un déficit en carnitine et prenez de la carnitine.
- si votre poids augmente, car votre appétit peut augmenter avec la prise de Depakine.
- il est possible que votre médecin estime nécessaire de réaliser des analyses sanguines régulières : dosage des taux sanguins de valproate, tests de fonction hépatique (surtout pendant les six premiers mois du traitement), numération des cellules sanguines.
- si vous avez spontanément des hématomes (« bleus ») ou des saignements ou si vous prenez Depakine en même temps que certains médicaments empêchant la coagulation (inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, anticoagulants). Dans ce cas, faites contrôler votre sang par un médecin.
- si vous souffrez d'un lupus érythémateux disséminé (une maladie auto-immune rare)
- si vous souffrez d'une altération de la fonction rénale (insuffisance rénale), la dose doit être réduite.
- si vous souffrez d'un diabète, la prise de Depakine peut fausser l'interprétation de certains tests.
- si vous souhaitez tomber enceinte ou si vous êtes enceinte : veuillez lire attentivement la rubrique « Grossesse ».
- si vous souffrez du SIDA, dites-le à votre médecin avant de prendre ce médicament.
- si vous prenez déjà d'autres médicaments, veuillez lire également la rubrique « Utilisation d'autres médicaments ».
- Des pensées autodestructrices ou suicidaires ont été observées chez un petit nombre de personnes traitées par des antiépileptiques tels que le valproate de sodium et l'acide valproïque. Si vous avez ce type de pensées, contactez immédiatement votre médecin.
- Si vous avez déjà présenté une éruption cutanée (rash) sévère ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des aphtes après avoir pris du valproate.

Enfants et adolescents
Si votre enfant est traité par Depakine, faites particulièrement attention

- si votre enfant a moins de 3 ans et qu'il prend également d'autres antiépileptiques en plus de Depakine, ou si votre enfant a une autre maladie neurologique ou du métabolisme ou s'il présente des formes sévères d'épilepsie.
- **Attention avec l'aspirine !** Si votre enfant a moins de 3 ans, ne lui donnez jamais Depakine en même temps que de l'aspirine (acide acétylsalicylique) ou des produits apparentés à l'aspirine.

Veuillez consulter votre médecin si l'une des mises en garde mentionnées ci-dessus est d'application pour vous ou si elle l'a été dans le passé.

Autres médicaments et Depakine
Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. Certains autres médicaments pourraient avoir une incidence sur l'effet du valproate ou inversement. Ceux-ci comprennent :

- les neuroleptiques (médicaments utilisés pour traiter des troubles psychologiques)
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression (inhibiteurs de la monoamine oxydase, antidépresseurs)
- les benzodiazépines utilisées comme somnifères ou pour traiter l'anxiété, telles que le clonazépam
- l'olanzapine (utilisée pour le traitement des troubles psychiatriques)
- les autres médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie, tels que le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, la lamotrigine, la carbamazépine, le felbamate et le topiramate.
- zidovudine (médicament utilisé pour traiter les infections à VIH et le SIDA)
- méfloquine (médicament utilisé pour le traitement et la prévention de la malaria)
- les salicylés (aspirine) ; voir également rubrique « Si votre enfant est traité par Depakine, faites particulièrement attention »
- phénylbutazone (médicament anti-inflammatoire)
- acides gras (utilisés comme acides gras alimentaires)
- les anticoagulants (médicaments utilisés pour empêcher la formation de caillots sanguins)
- cimétidine (médicament utilisé pour traiter les ulcères de l'estomac)
- érythromycine, rifampicine (antibiotiques)
- propofol (utilisé en cas d'anesthésie)
- rufinamide
- acétazolamide
- les inhibiteurs de la protéase tels que le lopinavir, le ritonavir (utilisés pour le traitement du VIH)
- cholestyramine
- nimodipine (utilisée en cas d'hémorragies cérébrales)
- agents carbapénèmes (antibiotiques utilisés pour traiter des infections bactériennes)
- produits contenant des œstrogènes (notamment certaines pilules contraceptives)
- métamizole (utilisé pour traiter la douleur et la fièvre)
- cannabidiol (utilisé pour traiter l'épilepsie et d'autres affections)
- certains traitements anti-infectieux à base de pivalate (p. ex., pivampicilline, adéfovir dipivoxil).
- méthotrexate (utilisé pour traiter le cancer et les maladies inflammatoires)
- clozapine (pour traiter les problèmes de santé mentale)

Il est possible que vous ayez besoin d'une autre dose de Depakine ou que vous deviez prendre d'autres médicaments. Votre médecin ou votre pharmacien vous conseillera à ce sujet.

Depakine avec des aliments, boissons et de l'alcool
La prise de boissons alcoolisées est fortement déconseillée pendant le traitement.

Grossesse, allaitement et fertilité
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Conseil important à l'attention des femmes

- En cas d'épilepsie, vous ne devez pas utiliser Depakine si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement n'est efficace pour vous.
- En cas d'épilepsie, si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre Depakine sauf si vous utilisez au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Depakine.
- N'arrêtez pas de prendre Depakine ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires.

Risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse (indépendamment de la maladie pour laquelle le valproate est utilisé) :

- Adressez-vous immédiatement à votre médecin spécialiste si vous prévoyez d'avoir un enfant, si vous êtes enceinte ou pensez l'être.
- Le valproate comporte un risque s'il est pris pendant la grossesse. Plus la dose est élevée, plus les risques sont élevés ; quoi qu'il en soit, toutes les doses comportent un risque, y compris lorsque le valproate est utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter l'épilepsie.
- Il peut provoquer de graves malformations congénitales et peut affecter le développement physique et mental de l'enfant pendant sa croissance après la naissance.
- Les malformations congénitales les plus fréquemment rapportées incluent le *spina bifida* (lorsque les os de la colonne vertébrale ne sont pas correctement développés); des malformations du visage et du crâne; des malformations du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes sexuels; des défauts d'un membre et 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 signalés chez des enfants ayant été exposés au valproate pendant la grossesse.
- Des malformations oculaires ont été rapportées chez des enfants exposés au valproate pendant la grossesse en association à d'autres malformations congénitales. Ces malformations oculaires peuvent affecter la vision.
- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, vous avez un risque plus élevé que les autres femmes d'avoir un enfant atteint de malformations nécessitant un traitement médical. Le valproate étant utilisé depuis de nombreuses années, il est établi que près de 11 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 et des données indiquent que ces enfants présentent un risque accru de développer un trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).
- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, votre bébé peut avoir un poids inférieur à celui attendu pour son âge à la naissance. Chez les femmes qui prennent du valproate, environ 11-15 bébés sur 100 peuvent avoir un poids inférieur à celui attendu pour leur âge à la naissance. En comparaison, cela concerne 5-10 bébés sur 100 nés de femmes de la population générale.
- Avant de vous prescrire ce médicament, votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques pour votre bébé en cas de grossesse pendant la prise de valproate. Si vous envisagez une grossesse par la suite, vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament ou votre méthode de contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin.
- Si vous êtes un parent ou soignant d'une enfant de sexe féminin traitée par valproate, vous devez contacter le médecin spécialiste dès que votre enfant a ses premières règles.
- Certaines pilules contraceptives (les pilules contraceptives contenant des œstrogènes) peuvent réduire le taux de valproate dans votre sang. Veuillez communiquer avec votre médecin sur le mode de contraception (prévention de grossesse) le plus approprié dans votre cas.
- Si vous essayez d'avoir un enfant, 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, les données disponibles ne montrent pas qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

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

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

JE COMMENCE UN TRAITEMENT PAR DEPAKINE

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

Messages clés :

- Avant de débuter le traitement, votre médecin vous demandera d'effectuer un test de grossesse. Le résultat vu par votre médecin doit confirmer que vous n'êtes pas enceinte lorsque vous débutez le traitement par Depakine.
- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Depakine.
- Vous devez discuter des méthodes de contraception appropriées avec votre médecin. Votre médecin vous donnera des informations sur la prévention d'une grossesse et pourra vous orienter vers un spécialiste qui vous donnera des conseils en matière de contraception.
- Vous devez consulter régulièrement (au moins une fois par an) un médecin spécialisé 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 conseils liés à l'utilisation du valproate pendant la grossesse.
- Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

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

Si vous poursuivez le traitement par Depakine mais 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 de votre traitement par Depakine. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Vous devez utiliser au moins une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement par Depakine.
- Vous devez discuter de la contraception 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 spécialisé 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 à l'utilisation du valproate pendant la grossesse.
- Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

JE PRENDS DEPAKINE ET JE PRÉVOIS D'AVOIR UN ENFANT

Si vous prévoyez d'avoir un enfant, prenez d'abord rendez-vous avec votre médecin spécialiste.

N'arrêtez pas de prendre Depakine ou votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin vous fournira des conseils supplémentaires.

Le risque d'avoir un enfant atteint de graves malformations et de troubles du développement est plus grand si vous utilisez du valproate pendant la grossesse. Il est important d'évaluer la possibilité d'un autre traitement le plus tôt possible avant une éventuelle grossesse. Votre médecin pourra vous orienter vers un médecin spécialisé 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 médecin spécialiste essaiera par exemple d'adapter votre dose de Depakine ou encore de passer à un traitement alternatif. Vous pourriez décider avec votre médecin spécialiste d'interrompre le traitement de Depakine bien avant votre grossesse, afin de s'assurer que votre maladie est stable.

Si vous envisagez une grossesse, interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce inhérent à toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

Messages clés :

- N'arrêtez pas de prendre Depakine sans que votre médecin ne vous l'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. Lors de cette consultation, votre médecin s'assurera que vous êtes consciente des risques et que vous avez bien compris les conseils liés à l'utilisation du valproate pendant la grossesse.
- Votre médecin spécialiste essaiera de passer à un traitement alternatif ou d'arrêter le traitement par Depakine, longtemps avant que vous ne deveniez enceinte.
- Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être.

JE SUIS ENCEINTE ET JE PRENDS DEPAKINE

N'arrêtez pas de prendre Depakine sans que votre médecin ne vous l'ait demandé ; cela pourrait aggraver votre maladie. Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être. Votre médecin vous donnera des conseils supplémentaires.

Le risque d'avoir un enfant atteint de graves malformations et de troubles du développement est plus grand si vous utilisez du valproate pendant la grossesse.

Votre médecin pourra vous orienter vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie afin d'évaluer l'ensemble des autres thérapeutiques possibles.

Si Depakine est l'unique option thérapeutique disponible pendant votre grossesse, vous serez suivie étroitement, à la fois pour le traitement de votre maladie et la surveillance du développement de l'enfant à naître. Votre 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.

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.

Messages clés :

- Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être.
- N'arrêtez pas de prendre Depakine sans que votre médecin ne vous l'ait demandé.
- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement de l'épilepsie pour évaluer l'ensemble des autres thérapeutiques possibles.
- Vous devez recevoir des conseils approfondis sur les risques associés à la prise de la Depakine pendant la grossesse, y compris la tératogénicité (malformations congénitales) et les troubles du développement physique et mental chez les enfants.
- Assurez-vous d'être orientée vers un médecin spécialisé en surveillance prénatale afin de détecter d'éventuels cas de malformations.

Assurez-vous d'avoir lu la *brochure d'information patiente* remis 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. Ce formulaire atteste qu'on vous a bien expliqué les risques et que vous acceptez de respecter les conditions ci-dessus. Votre pharmacien vous remettra par ailleurs une *carte patiente* qui vous rappelle les risques liés à la prise de valproate pendant la grossesse.

Des troubles de la coagulation, des faibles taux de glucose dans le sang et un dysfonctionnement de la glande thyroïde peuvent également se produire chez les nouveau-nés des mères qui ont utilisé Depakine pendant la grossesse.

Informations importantes à l'attention des patients de sexe masculin

Risques potentiels 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 moteur et mental (problèmes de développement dans la petite enfance) chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les 3 mois précédant la conception. Dans cette étude, environ 5 enfants sur 100 nés de pères traités par valproate ont présenté de tels troubles, comparativement à environ 3 enfants sur 100 nés de pères traités par lamotrigine ou lévétiracétam (autres médicaments pouvant être utilisés pour traiter votre maladie). Le risque n'est pas connu pour les enfants nés de pères ayant arrêté le traitement par valproate plus de 3 mois avant la conception (temps nécessaire pour former de nouveaux spermatozoïdes) ou depuis plus longtemps. L'étude présente des limites, il n'est donc pas certain que le risque augmenté de troubles du développement moteur et mental suggéré par cette étude soit causé par 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 sont susceptibles de développer.

Par mesure de précaution, votre médecin discutera avec vous :

• Le risque potentiel chez les enfants nés de pères traités par valproate

• La nécessité d'envisager une contraception efficace pour vous et votre partenaire féminine pendant le traitement et pendant les 3 mois après l'arrêt du valproate.

• La nécessité de consulter votre médecin lorsque vous prévoyez de concevoir un enfant et avant d'arrêter la contraception.

• La possibilité d'envisager d'autres traitements plus appropriés pouvant être utilisés pour traiter votre maladie, en fonction de votre situation individuelle.

Vous ne devez pas faire de don de sperme pendant le traitement par valproate et au moins 3 mois après l'arrêt du valproate.

Si vous envisagez d'avoir un enfant, parlez-en à votre médecin.

Si votre partenaire débute une grossesse alors que vous preniez du valproate dans les 3 mois précédant la conception et si vous avez des questions, contactez votre médecin. N'arrêtez pas votre traitement sans en parler à votre médecin. L'arrêt de votre traitement vous expose à la réapparition de vos symptômes.

Vous devez consulter régulièrement votre médecin. Pendant cette consultation, votre médecin discutera avec vous des précautions associées à l'utilisation du valproate et de la possibilité d'autres traitements pouvant être utilisés pour traiter votre maladie, selon votre situation individuelle.

Assurez-vous de lire le guide patient qui vous sera remis par votre médecin. Une carte patient vous sera également remise par votre pharmacien pour vous rappeler les risques potentiels du valproate.

Allaitement

Depakine est excrété dans le lait maternel à une concentration faible. Des troubles hématologiques ont été observés chez des nouveau-nés/nourrissons allaités par des femmes sous traitement.

Votre médecin décidera avec vous de suspendre l'allaitement ou de suspendre le traitement par/ne pas utiliser Depakine en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Des cas d'aménorrhée, d'ovaires polycystiques et d'augmentation des taux de testostérone ont été rapportés chez des femmes traitées avec Depakine. L'administration de Depakine peut également nuire à la fertilité chez l'homme. Les cas rapportés indiquent que les troubles de la fertilité sont réversibles après l'arrêt du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Chez certaines personnes, Depakine peut induire une somnolence et des étourdissements, surtout au début du traitement ou en cas d'utilisation simultanée d'autres antiépileptiques ou de benzodiazépines (médicaments ayant des propriétés calmantes, sédatives et/ou relaxantes au niveau musculaire).
Vérifiez vos réactions à Depakine avant de conduire un véhicule, d'utiliser une machine ou d'accomplir toute autre tâche pouvant s'avérer dangereuse si vous êtes somnolent(e) ou si vous avez des étourdissements.

Depakine Enteric 300 mg contient du sodium.
Ce médicament contient 41 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par comprimé. Cela équivaut à 2,1% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Depakine Enteric 500 mg contient du sodium.
Ce médicament contient 69 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par comprimé. Cela équivaut à 3,4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.
Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez besoin de 5 ou de plus de comprimés quotidiennement pendant une période prolongée, surtout si vous devez suivre un régime à faible teneur en sel (sodium).

3. COMMENT UTILISER DEPAKINE ?

Filles et femmes en âge de procréer
Le traitement par Depakine doit être instauré et surveillé par un médecin spécialisé dans le traitement de l'épilepsie.

Patients de sexe masculin
Il est recommandé que le traitement par Depakine soit initié et surveillé par un médecin spécialisé dans la prise en charge de l'épilepsie - voir rubrique 2 Informations importantes à l'attention des patients de sexe masculin.
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. Veillez à consulter régulièrement votre médecin. Ces consultations sont très importantes dans le cas où la dose de Depakine doit être adaptée.
Si aucune amélioration ne survient, consultez à nouveau votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose exacte la plus adaptée à votre situation.
Lorsqu'on débute un traitement par Depakine, la dose optimale sera déterminée de manière progressive, par étapes de quelques jours. Si vous prenez déjà d'autres antiépileptiques, il faut réduire progressivement leur prise jusqu'à un éventuel arrêt.

Compte tenu du dosage et de la taille des comprimés gastro-résistants, Depakine Enteric 500 mg est exclusivement destiné aux adultes et aux enfants pesant plus de 25 kg.

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

La dose recommandée est de :
Prenez Depakine Enteric comprimés gastro-résistants 3 à 4 fois par jour.

Mode d'administration :
Exclusivement destiné à un usage oral.
Ne divisez pas le comprimé s'il n'y a pas de barre de cassure.
Prenez Depakine de préférence pendant les repas.

Avalez les comprimés gastro-résistants sans les mâcher.

Durée du traitement :
Votre médecin vous dira combien de temps vous devrez utiliser Depakine. N'arrêtez pas brutalement votre traitement car cela pourrait causer une aggravation de la maladie.
N'arrêtez pas prématurément votre traitement car le médicament doit se prendre pendant une longue période.

Si vous avez utilisé plus de Depakine que vous n'auriez dû
Si vous avez utilisé trop de Depakine, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).
Les symptômes que vous pouvez observer dépendent de la dose ingérée. Ils peuvent varier d'une simple somnolence à un coma plus ou moins profond. Dans tous les cas, il est absolument nécessaire d'avertir votre médecin, qui déterminera le traitement à administrer.

Si vous oubliez d'utiliser Depakine
Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Suivez scrupuleusement les instructions de votre médecin. Si vous avez oublié plusieurs doses, consultez immédiatement votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Depakine
N'arrêtez pas le traitement par Depakine et ne modifiez pas la dose sans consulter d'abord votre médecin. Si vous arrêtez le traitement sans l'avis de votre médecin, votre état peut s'aggraver.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.
Ils sont rarement sévères et ne sont généralement pas malins. Ils sont habituellement réversibles. Il est possible que vous nécessitiez un traitement médical en cas de certains effets indésirables :

- Nausées et douleur à l'estomac, douleurs épigastriques, diarrhée surtout au début du traitement, inflammation du pancréas (peu fréquent)
- Modification de l'appétit, prise de poids
- Tremblements, démarche instable, contractions musculaires incontrôlées (parkinsonisme, trouble extrapyramidal), salivation excessive, nystagmus (mouvement rythmique involontaire du globe oculaire), mémoire diminuée, troubles cognitifs, confusion, maux de tête, encéphalopathie (maladie du cerveau), convulsions, coma, troubles de la sensibilité, parkinsonisme réversible, démence réversible (rare)
- Surtout chez l'enfant : excitation, agressivité, troubles de l'attention et, rarement, comportement anormal, hyperactivité et/ou troubles de l'apprentissage.
- Réactions cutanées telles qu'une éruption cutanée, réactions d'hypersensibilité, décoloration multiple de la peau (rare), gangrène de la couche supérieure de la peau (rare), syndrome de Stevens-Johnson (caractérisé notamment par de petites vésicules sur certaines muqueuses) (rare), syndrome DRESS (caractérisé par un érythème accompagné par de la fièvre et des

anomalies pour différents tests sanguins) (rare), éruption ou lésions cutanée(s) présentant un cercle rose/rouge avec un point central pâle qui démange parfois, sont squameuses ou remplies de liquide. L'éruption survient principalement sur la paume des mains ou la plante des pieds. Ces symptômes peuvent être le signe d'une affection appelée « érythème multiforme ».
- Dommages hépatiques
- Troubles de l'ongle et du lit de l'ongle (fréquent)
- Obésité (rare)
- Perte de cheveux temporaire ou en fonction de la dose
- Règles irrégulières, absence de règles ou règles douloureuses
- Problèmes d'audition et surdité
- Des affections osseuses ont été observées dont l'ostéopénie, l'ostéoporose (diminution de la masse osseuse) et des fractures. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez des médicaments de manière prolongée contre l'épilepsie, avez des antécédents d'ostéoporose ou prenez des stéroïdes
- Lupus erythematosus systémique (rare, les symptômes possibles sont notamment un érythème en forme de papillon sur les joues et/ou le nez, un érythème sur des parties du corps qui sont exposées au soleil, de petits ulcères dans la bouche ou le nez, des articulations douloureuses ou gonflées, de la fièvre, des ganglions lymphatiques gonflés, de la fatigue)
- Rétention de liquide dans les pieds et les jambes (œdème)
- Problèmes rénaux avec perte de substances essentielles (syndrome de Fanconi) (rare), énurésie (rare) ou besoin mictionnel accru, incontinence urinaire (urination involontaire)
- La stérilité masculine (rare) (est parfois réversible après réduction de la dose ou un arrêt de la prise)
- Syndrome de l'ovaire polycysteux (plusieurs kystes à hauteur des ovaires) (rare) favorisé par la prise de poids
- Depakine peut également entraîner une réduction du nombre de plaquettes ou de globules rouges, un agrandissement anormal de la taille des globules rouges, ou des anomalies de la moelle osseuse (mises en évidence par des prises de sang).
- Inflammation des petits vaisseaux sanguins (vasculite)
- Dysfonctionnement de la thyroïde (rare)
- Hyperammoniémie (augmentation des taux sanguins d'ammonium dans votre sang) (rare)
- Élévation des taux de certaines enzymes (notamment enzymes du foie)
- Vision double (rare)
- Réduction du taux de vitamine B8 dans le corps (carence en biotine)
- Picotements ou engourdissement des mains ou des pieds
- Problèmes de gencive (principalement un gonflement excessif)
- Bouche douloureuse, bouche enflée, aphtes dans la bouche et sensation de brûlure dans la bouche (stomatite)
- Affection rénale (insuffisance rénale)
- Pousse de poils anormale, texture pileuse anormale, changement de couleur des cheveux
- Pilosité excessive, principalement chez les femmes, virilisation (masculinité chez les femmes, acné, hyperandrogénisme)
- Douleurs musculaires et faiblesse musculaire (rhabdomyolyse)
- Baisse de la température corporelle

Informez votre médecin immédiatement si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants. Vous pourriez nécessiter des soins d'urgence :

- Si vous constatez une augmentation de la fréquence ou de la gravité des crises d'épilepsie ou si vous présentez un autre type de crises d'épilepsie pendant le traitement par Depakine.
- Si, surtout durant les six premiers mois du traitement, vous vous sentez brutalement sévèrement malade et que vous présentez les symptômes éventuels suivants : vomissements répétés, fatigue extrême, douleur abdominale, somnolence, faiblesse, perte d'appétit, douleurs à l'estomac, nausées, jaunisse (coloration jaune de la peau et du blanc des yeux), gonflement des jambes, aggravation de votre épilepsie ou sensation générale de malaise, car Depakine peut induire de lésions au niveau du foie chez un très faible nombre de patients.
- Si vous avez des douleurs abdominales brutales, car Depakine peut rarement induire des lésions au niveau du pancréas.
- Problèmes d'équilibre et de coordination ou l'impression d'être léthargique et moins alerte, associés à des vomissements. Cela peut être lié à une quantité accrue d'ammoniac dans votre sang.
- Maladie rénale (insuffisance rénale, néphrite tubulo-interstitielle) qui peut se manifester par une diminution du débit urinaire.
- Troubles de la coagulation (mis en évidence par des prises de sang)
- Hématomes (bleus) ou saignements spontanés
- Formation de vésicules avec desquamation de la peau
- Réduction sévère du nombre de globules blancs ou insuffisance de la moelle osseuse, se manifestant parfois par une fièvre et des difficultés respiratoires
- Confusion pouvant être induite par une baisse des taux de sodium dans votre sang (hyponatrémie) ou par une affection appelée SIADH (Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique)
- Œdème allergique s'accompagnant de taches douloureuses et de démangeaisons (généralement autour des yeux, des lèvres, dans la gorge et parfois sur les mains et les pieds)
- Syndrome s'accompagnant d'une éruption cutanée médicamenteuse, d'une fièvre et de ganglions lymphatiques gonflés et éventuellement d'une atteinte d'autres organes.
- Troubles extrapyramidaux (salivation excessive, mouvements anormaux et rigidité musculaire)
- Somnolence, altération du niveau de conscience (pouvant aller jusqu'au coma), confusion ou comportements anormaux et pertes de mémoire associées ou non à des crises plus fréquentes ou plus graves, en particulier en cas de prise concomitante et phénobarbital et de topiramate
- Voir, sentir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations)
- Difficultés à respirer, douleur ou pression dans la poitrine (en particulier lors de l'inspiration), essoufflement et toux sèche en raison de l'accumulation de liquide autour des poumons (épanchement pleural) (peu fréquent)

Informez votre médecin ou pharmacien si l'un des effets indésirables suivants devient grave ou dure plus longtemps que quelques jours ; vous pourriez nécessiter un traitement médical :

- Vision double
- Nausées
- Incontinence urinaire (urination involontaire)
- Rare : miction abondante et sensation de soif (syndrôme de Fanconi)
- Fréquence indéterminée : diminution des taux de carnitine (indiquée dans des tests sanguins ou musculaires)

- Fréquence indéterminée : zones plus sombres sur la peau et les muqueuses (hyperpigmentation)

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants
Certains effets indésirables du valproate surviennent plus fréquemment chez les enfants ou sont plus graves que chez les adultes. Ceux-ci comprennent : atteinte du foie, inflammation du pancréas (pancréatite), agressivité, agitation, troubles de l'attention, comportement anormal, hyperactivité et troubles de l'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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :
Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé : www.afmps.be – Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@fagg-afmps.be
Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER DEPAKINE

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

A conserver à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas 25°C.

N'utilisez pas ce médicament après la **date de péremption** indiquée sur la boîte ou la plaquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni 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

Les autres composants sont : Noyau du comprimé : povidone K90 – silicate de calcium hydraté – talc – stéarate de magnésium. Enrobage : acide méthacrylique et polymère de méthacrylate de méthyle – talc – diéthylphtalate – hydroxypropylcellulose – dioxyde de titane – acétophtalate de cellulose. Colorant : laque d'indigotine (E 132).

Depakine Enteric 300 mg comprimés gastro-résistants
La substance active est le valproate de sodium, 300 mg (voir rubrique 2 « Depakine Enteric 300 mg contient du sodium »).

Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : povidone K90 – silicate de calcium hydraté – talc – stéarate de magnésium.
Enrobage : acide méthacrylique et polymère de méthacrylate de méthyle – talc – diéthylphtalate – hydroxypropylcellulose – dioxyde de titane – acétophtalate de cellulose.

Depakine Enteric 500 mg comprimés gastro-résistants
La substance active est le valproate de sodium, 500 mg (voir rubrique 2 « Depakine Enteric 500 mg contient du sodium »).

Les autres composants sont :
Noyau du comprimé : povidone K90 – silicate de calcium hydraté – talc – stéarate de magnésium.
Enrobage : acide méthacrylique et polymère de méthacrylate de méthyle – talc – diéthylphtalate – hydroxypropylcellulose – dioxyde de titane – acétophtalate de cellulose. Colorants : oxyde de fer jaune – laque de jaune de quinoléine (E 104) – laque d'érythrosine (E 127).

Aspect de Depakine et contenu de l'emballage extérieur
- Depakine Enteric 300 mg : boîtes de 100 et 1 000 comprimés gastro-résistants
- Depakine Enteric 500 mg : boîtes de 20, 60 et 100 comprimés gastro-résistants

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.
Depakine existe aussi en solution buvable et en comprimés à libération prolongée.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
 : 02/710. 54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

Fabricants
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge – Ambarès et Lagrave
33565 Carbon Blanc – Cedex
France

et

sanofi-aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batllòria-Hostalric) Km. 63.09
17404 Riells i Viabrea (Girona)
Espagne

Numéros d'autorisation de mise sur le marché

Depakine Enteric 300 mg:	Belgique: BE092775
	Luxembourg: 2009030232
Depakine Enteric 500 mg:	Belgique: BE110932
	Luxembourg: 2009030233

Mode de délivrance
Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 06/2026
Date d'approbation AFMPS : 06/2026

Autres sources d'informations
Des informations récentes et détaillées sur ce produit sont disponibles en scannant le code QR, repris ci-dessous, avec un smartphone. En scannant le code QR, vous pourrez également accéder à votre carte du patient, le feuillet d'information du patient et l'accusé de réception annuel d'information de risques.
Les mêmes informations sont également disponibles à l'adresse URL suivante :
http://www.qr.depakine.be