

sanofi Riells Packaging Team	
Code : 688138 Update : V3-20/11/2015 VISTA folder : 1634514 Current item code: 688000 Product/Item type : DEPAMIDE 300MG Country : FR Artwork by : M.Pacho Plant : Riells GMID code : 196900/237997	Format : 2x170x315 mm D.collée Plant barcode : 95 Colours : 1 - BLACK Fonts : Ocean Sans Pro SAN (9 pt)
Technical Data Weight : 45 grms (+/- 5%) Diametros : 600 (ext) / 70-76 (int) Spot : 3 x 8 mm Packaging line : UHLMANN 1040/1	
REASON FOR CHANGE: Regulatory text	

- 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),
- 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), anomalie 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.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un effet indésirable qu'il soit ou non mentionné dans cette notice, prévenez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou un autre professionnel de santé (infirmière). Vous pouvez également signaler cet effet indésirable directement au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez à l'aide du formulaire de signalement disponible sur le site de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM).
 Site internet : www.ansm.sante.fr
 En signalant les effets indésirables, vous contribuez à améliorer la connaissance sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER Dépamide ?

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 la boîte après (MM/AAA). 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. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Ce que contient DÉPAMIDE 300 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant

La substance active est :

Valpromide..... 300 mg pour un comprimé pelliculé gastro-résistant.

Les autres composants sont :

Docosate sodique, carboxyméthylamidon sodique (type A), silice colloïdale anhydre, talc, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, citrate de triéthyle, hydroxyde de sodium, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune (E 172).

Aspect de DÉPAMIDE 300 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé gastro-résistant. Boîte de 30 ou 50 comprimés.

Titulaire et exploitant

sanofi-aventis France
 82, avenue Raspail
 94250 Gentilly – France
 Si vous avez des questions sur ce produit ou si vous souhaitez nous signaler un effet indésirable, consultez la rubrique « Nos médicaments » sur le site www.sanofi.fr ou contactez-nous par téléphone :
 Information Patient :

0 800 222 555 Service & appel gratuits

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Fabricant

Sanofi-Aventis SA
 Riells i Viabrea - Espagne

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est : août 2015/V1.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dépamide® 300 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant valpromide



▼ 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 observerez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets secondaires.

MISE EN GARDE

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 de procréer ou une femme enceinte, votre médecin spécialiste ne pourra vous prescrire le valproate qu'en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements. Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement. Si vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement sans en avoir parlé avec votre médecin et convenu d'un autre traitement si cela est possible. Votre médecin discutera de cela avec vous mais vous devez suivre les conseils donnés à la rubrique 2 de cette notice. Contactez immédiatement votre médecin spécialiste si vous êtes enceinte ou pensez que vous pouvez l'être.

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 à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que DÉPAMIDE et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre DÉPAMIDE ?
3. Comment prendre DÉPAMIDE ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver DÉPAMIDE ?
6. Informations supplémentaires.

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

DÉPAMIDE est un thymorégulateur (régulateur de l'humeur). Il a également des propriétés anticonvulsivantes (famille des antiépileptiques).

DÉPAMIDE est un médicament pour le traitement de l'épisode maniaque.

Au cours de l'épisode maniaque, vous pouvez vous sentir excité, avoir une modification de l'humeur, être agité, enthousiaste ou hyperactif. L'épisode maniaque survient au cours d'une maladie appelée « trouble bipolaire ». DÉPAMIDE peut être pris quand un traitement par le lithium ne peut pas être utilisé.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE Dépamide ?

Ne prenez jamais DÉPAMIDE :

- si vous êtes allergique à la substance active de ce médicament (valpromide) ou à l'un des autres composants contenus dans DÉPAMIDE. Vous trouverez la liste des composants à la rubrique 6,
- si vous êtes allergique à un médicament de la même famille que le valpromide (divalproate, valproate),
- 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 prenez en même temps :
 - de la méfloquine (médicament pour traiter le paludisme),
 - du millepertuis (plante servant à traiter la dépression).

Mises en garde et précautions d'emploi

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).

- 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 »).
- Ce médicament peut entraîner une prise de poids. Votre médecin vous conseillera de prendre certaines mesures diététiques et surveillera votre poids.
- Des pensées autodestructrices ou suicidaires ont également été observées chez un petit nombre de personnes traitées par des anti-épileptiques tels que DÉPAMIDE. Si vous avez ce type de pensées, contactez immédiatement votre médecin.
- 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.

Enfants et adolescents

Enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans :

DÉPAMIDE ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans dans le traitement de l'épisode maniaque.

Autres médicaments et DÉPAMIDE

Vous ne devez jamais prendre ce médicament si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- de la méfloquine (médicament pour traiter le paludisme),
- du millepertuis (médicament à base de plante servant à traiter la dépression).

Vous devez prévenir votre médecin si vous prenez de la lamotrigine (médicament utilisé pour traiter des crises d'épilepsie ou des troubles psychiatriques) et des pénems (antibiotiques pour traiter les infections bactériennes).

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

DÉPAMIDE avec de l'alcool

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

Grossesse

Conseil important à l'attention des femmes

Si vous êtes une femme en âge de procréer, votre médecin ne pourra vous prescrire le valproate qu'en cas d'échec des autres traitements. Le valproate est dangereux pour l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse.

- Le valproate expose à un risque s'il est pris pendant la grossesse. Plus la dose est élevée, plus les risques sont importants ; toutefois, **toutes les doses exposent à ce risque.**
- **Les enfants exposés *in utero* au valproate présentent des risques élevés de malformations graves et de troubles du développement (intellectuel et moteur) et du comportement.** 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 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 % des enfants nés de mères sous valproate présentent des malformations, contre 2 à 3 % des enfants 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 plus tardivement 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.**
- Des données limitées à ce jour indiquent que les enfants sont plus susceptibles de développer les symptômes **du trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).**
- Avant de vous prescrire ce médicament, **votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques possibles pour votre enfant en cas de grossesse pendant la prise de valproate.** Si par la suite vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement sans en avoir parlé avec votre médecin et convenu d'un autre traitement si cela est possible.
- Si vous essayez d'avoir un enfant, interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. Une supplémentation en acide folique avant la grossesse pourrait diminuer le risque d'anomalies de fermeture du tube neural et de fausse couche précoce inhérents à toute grossesse. Cependant, la prévention par l'acide folique des malformations liées au valproate n'est pas prouvée à ce jour.

PREMIÈRE PRESCRIPTION

S'il s'agit de votre première prescription de valproate, votre médecin spécialiste devra vous avoir expliqué les risques pour l'enfant à naître en cas de grossesse. **Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement.** Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste ou gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Assurez-vous d'utiliser une méthode de contraception efficace.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

POURSUITE DU TRAITEMENT ET ABSENCE DE DÉSIR DE GROSSESSE

Si vous continuez votre traitement par le valproate et que vous n'envisagez pas une grossesse, assurez-vous d'utiliser une contraception efficace.

Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin généraliste ou gynécologue ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Assurez-vous d'utiliser une méthode de contraception efficace.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

POURSUITE DU TRAITEMENT ET GROSSESSE ENVISAGÉE

Si vous continuez votre traitement par le valproate et que vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement par le valproate ou votre contraceptif avant d'en avoir parlé avec votre médecin spécialiste. Avant une grossesse, vous devez discuter avec votre médecin de façon à pouvoir mettre en place les mesures nécessaires pour que votre grossesse se déroule au mieux et que les risques pour vous et l'enfant à naître soient réduits au minimum.

Votre médecin peut décider de modifier la dose de valproate ou vous prescrire un autre médicament avant que vous n'essayiez de concevoir.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte, vous serez suivie étroitement, à la fois pour le traitement de votre maladie et pour la surveillance du développement de l'enfant à naître.

Si vous envisagez une grossesse, interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. Une supplémentation en acide folique avant la grossesse pourrait diminuer le risque d'anomalies de fermeture du tube neural et de fausse couche précoce inhérent à toute grossesse. Cependant, la prévention par l'acide folique des malformations liées au valproate n'est pas prouvée à ce jour.

Messages clés :

- N'arrêtez pas votre contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin et convenu d'un traitement pour contrôler votre trouble bipolaire et réduire les risques pour votre bébé.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

GROSSESSE NON PRÉVUE PENDANT LA POURSUITE DU TRAITEMENT

Les enfants nés de mères traitées par le valproate ont un risque important de présenter des malformations et des troubles du développement intellectuel et moteur qui peuvent se révéler lourdement handicapants. Si vous prenez du valproate et pensez être enceinte, contactez immédiatement votre médecin. N'arrêtez pas votre traitement sans que votre médecin vous l'ait conseillé.

Interrogez votre médecin spécialiste sur la prise d'acide folique. L'acide folique peut 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 associées à l'utilisation du valproate.

Messages clés :

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, consultez en urgence votre médecin.
- N'arrêtez pas votre traitement sans que votre médecin ne vous l'ait demandé.

Assurez-vous d'avoir lu et compris la brochure d'information à l'attention de la patiente et d'avoir signé le formulaire d'accord de soins qui vous sera remis par votre médecin spécialiste. Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

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

DÉPAMIDE 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, vous ne devez pas conduire un véhicule ou utiliser une machine.

3. COMMENT PRENDRE Dépamide ?

Le traitement par DÉPAMIDE doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement du trouble bipolaire.

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.

Posologie Épisode maniaque

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

Dose initiale :
La dose initiale recommandée est de 750 mg par jour.

Dose quotidienne moyenne :
Les doses quotidiennes moyennes se situent habituellement entre 1000 mg et 2000 mg.

Mode d'administration

Avalez toujours les comprimés entiers avec un grand verre d'eau.

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

Durée du traitement

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

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

Consultez immédiatement votre médecin ou les urgences médicales.

Si vous oubliez de prendre DÉPAMIDE :

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

Si vous arrêtez de prendre DÉPAMIDE :

N'arrêtez pas la prise de DÉPAMIDE sans l'avis de votre médecin. L'interruption de votre traitement devra être réalisée de manière progressive.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, DÉPAMIDE est susceptible de 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 abattement, une somnolence, des nausées, des vomissements, des douleurs dans le ventre,
- 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),

- 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 rubrique 2 « Grossesse et allaitement »).

► 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) parfois irréversibles. Dans certains cas le syndrome parkinsonien peut être réversible,
- 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,
- diminution du nombre des plaquettes (thrombopénie), diminution du nombre de globules rouges (anémie),
- diminution de la quantité de sodium dans le sang (hyponatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique).

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

- troubles de la vigilance, pouvant aller jusqu'au coma passager, qui régresse après diminution de la dose ou arrêt du traitement,
- difficultés à coordonner ses mouvements, engourdissement ou fourmillement des mains et des pieds,
- texture anormale des cheveux, changements de la couleur des cheveux, pousse anormale des cheveux,
- éruption de boutons ou de plaques sur la peau, pilosité excessive, particulièrement chez les femmes, virilisme, acné (hyperandrogénie),
- baisse de la température corporelle (hypothermie),
- gonflements des extrémités (œdèmes),
- aménorrhée (absence de règles),
- 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 rapportés. Consultez votre médecin ou votre pharmacien en cas de traitement de longue durée par un médicament anti-épileptique, d'antécédent d'ostéoporose ou de prise de corticostéroïdes.

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

- troubles de la mémoire et des capacités mentales d'apparition progressive (troubles cognitifs, syndrome démentiel), diminuant quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement,
- difficulté ou incapacité à retenir ses urines (énurésie, incontinence urinaire),
- diminution de la mobilité des spermatozoïdes,
- fonctionnement anormal des ovaires (syndrome des ovaires polykystiques),

688138 - PRO DPM FR

Plant: RIELLS (ES)
Packaging material code: 688138
Packaging material name: PRO DPM FR
Second packaging material code: 623120
VISTAlink folder number: 1634514
VISTAlink PDF version: 3

This document has been digitally signed by the following people within the VISTAlink system, following the sanofi-aventis group guidelines.

Reason	Signed by	Date
Market regulatory validation	Christine LOGIER (France regulatory team)	01/12/2015 18:11:53
Plant final technical validation	Montse Pacho (Riells packaging team)	09/12/2015 12:19:30
Plant ready to print	Montse Pacho (Riells packaging team)	09/12/2015 12:19:47