

### Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

<b>DEPAKINE CHRONOSPHERE 100</b>	66,66 mg + 29,03 mg, granulat o przedłużonym uwalnianiu;
<b>DEPAKINE CHRONOSPHERE 250</b>	166,76 mg + 72,61 mg, granulat o przedłużonym uwalnianiu;
<b>DEPAKINE CHRONOSPHERE 500</b>	333,30 mg + 145,14 mg, granulat o przedłużonym uwalnianiu;
<b>DEPAKINE CHRONOSPHERE 750</b>	500,06 mg + 217,75 mg, granulat o przedłużonym uwalnianiu;
<b>DEPAKINE CHRONOSPHERE 1000</b>	666,60 mg + 290,27 mg, granulat o przedłużonym uwalnianiu;

*Natrii valproas + Acidum valproicum*

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

#### **OSTRZEŻENIE**

Depakine Chronosphere (walproinian sodu + kwas walproinowy) stosowany w czasie ciąży może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) bez przerwy przez cały okres stosowania leku Depakine Chronosphere. Lekarz prowadzący omówi to z pacjentką, należy również zastosować się do zaleceń przedstawionych w punkcie 2 niniejszej ulotki.

Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjentka planuje ciążę lub jeśli podejrzewa, że jest w ciąży.

Nie należy przerywać stosowania leku Depakine Chronosphere, chyba że tak zaleci lekarz, ponieważ stan pacjentki może się pogorszyć.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek dalszego wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek Depakine Chronosphere i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Depakine Chronosphere
3. Jak stosować lek Depakine Chronosphere
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Depakine Chronosphere

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### 1. Co to jest lek Depakine Chronosphere i w jakim celu się go stosuje

Lek Depakine Chronosphere jest granulatem o przedłużonym uwalnianiu (w skład którego wchodzi mikrogranulki o średnicy od 350 µm do 450 µm) i zawiera jako substancje czynne walproinian sodu i kwas walproinowy. Depakine Chronosphere jest lekiem stosowanym w leczeniu padaczki i manii.

Lek Depakine Chronosphere jest stosowany w leczeniu:

- Padaczki, w napadach uogólnionych:
  - napadach mioklonicznych
  - napadach toniczno-klonicznych
  - napadach atonicznych
  - napadach mieszanychnapadach częściowych:
  - napadach prostych lub złożonych
  - napadach wtórnie uogólnionych
  - zespołach specyficznych (Westa, Lennox – Gastaut).
- Manii, która jest stanem, gdy pacjent czuje się bardzo podekscytowany, rozradowany, pobudzony, entuzjastyczny lub nadaktywny. Mania występuje w chorobie określanej jako choroba afektywna dwubiegunowa. Depakine Chronosphere może być stosowany w przypadku, gdy nie można zastosować litu.

### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Depakine Chronosphere

#### Kiedy nie stosować leku Depakine Chronosphere

Nie należy stosować leku w przypadku:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną walproinian sodu lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli pacjent ma ostre i przewlekłe zapalenie wątroby,
- jeśli pacjent przeżył ciężkie zapalenie wątroby, zwłaszcza polekowe lub jeśli wywiad rodzinny u pacjenta świadczy o ciężkim zapaleniu wątroby,
- jeśli pacjent ma porfirię (bardzo rzadką chorobę metaboliczną),
- jednoczesnego stosowania z meflochiną.
- jeśli u pacjenta występuje wada genetyczna powodująca zaburzenia mitochondrialne (np. pacjenci z zespołem Alpersa-Huttenlochera),
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia metaboliczne np.: zaburzenia cyklu mocznikowego.
- choroby afektywnej dwubiegunowej:
  - jeśli pacjentka jest w ciąży,
  - jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, chyba że pacjentka stosuje skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chronosphere. Nie należy przerywać stosowania leku Depakine Chronosphere ani antykoncepcji, dopóki nie zostanie to omówione z lekarzem. Lekarz prowadzący udzieli dalszych wskazówek (patrz poniżej „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność - Ważna wskazówka dla kobiet”).
- padaczki:
  - jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że żadna inna terapia nie jest skuteczna,
  - jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, chyba że pacjentka stosuje skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chronosphere. Nie należy przerywać stosowania leku Depakine Chronosphere ani antykoncepcji, dopóki nie zostanie to omówione z

lekarzem. Lekarz prowadzący udzieli dalszych wskazówek (patrz poniżej „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność - Ważna wskazówka dla kobiet”).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

- Przed rozpoczęciem leczenia i okresowo podczas pierwszych 6 miesięcy leczenia należy okresowo wykonywać laboratoryjne testy czynności wątroby.
- W razie nagłego wystąpienia następujących objawów: nawracające wymioty, uczucie zmęczenia, bóle brzucha, senność, osłabienie, brak apetytu, nudności, żółtaczka (zażółcenie powłok skórnych i białkówki oka) lub nawrotu napadów padaczkowych, zwłaszcza podczas pierwszych 6 miesięcy leczenia, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza prowadzącego.
- U niewielkiej liczby pacjentów Depakine Chronosphere może powodować ciężkie uszkodzenia wątroby kończące się niekiedy zgonem.
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Depakine Chronosphere u dzieci poniżej 3 lat leczonych jednocześnie innym lekiem przeciwpadaczkowym, z padaczką o ciężkim przebiegu, zwłaszcza z organicznym uszkodzeniem mózgu, upośledzeniem umysłowym i (lub) wrodzonymi chorobami metabolicznymi lub degeneracyjnymi, ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkiego uszkodzenia wątroby.
- W razie wystąpienia ostrych bólów brzucha należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza prowadzącego. Bardzo rzadko lek Depakine Chronosphere może powodować zapalenie trzustki.
- Walproinian nie powinien być stosowany u kobiet z padaczką planujących ciążę, poza przypadkami w których inne leczenie jest nieskuteczne lub nie jest tolerowane. Należy rozważyć korzyści z zastosowania leku w stosunku do ryzyka przed pierwszym przepisaniem leku lub kiedy kobieta leczona walproinianem planuje ciążę. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia.
- Niewielka liczba osób stosujących leki przeciwpadaczkowe zawierające walproinian sodu myślała o tym, aby się skrzywdzić lub zabić. Jeśli kiedykolwiek u pacjenta pojawią się takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.
- Przed rozpoczęciem leczenia, również przed zabiegiem operacyjnym i w przypadku siniaków lub samoistnych krwawień zaleca się wykonanie badań laboratoryjnych (ocena całkowitej liczby krwinek i płytek krwi, czasu krwawienia i testów krzepnięcia).
- Ostrożnie stosować u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Lekarz może zalecić mniejszą dawkę leku.
- Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z układowym toczniem rumieniowatym.
- Depakine Chronosphere należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi, zwłaszcza z wrodzonymi niedoborami enzymów, takimi jak niedobór enzymów w cyklu przemian mocznika, ze względu na możliwość zwiększenia stężenia amoniaku we krwi.
- U pacjentów leczonych walproinianem sodu może dojść do zwiększenia apetytu i zwiększenia masy ciała.
- U pacjentów z niedoborem enzymu palmitoilotransferazy karnitynowej II może dojść do rozpadu mięśni prądkowanych w trakcie leczenia walproinianem sodu.
- Jednoczesne stosowanie antybiotyków z grupy karbapenemów z kwasem walproinowym nie jest zalecane (patrz: Lek Depakine Chronosphere a inne leki).
- Walproinian sodu jest wydalany głównie przez nerki, częściowo w formie ciał ketonowych, dlatego u pacjentów chorych na cukrzycę badanie na obecność ciał ketonowych może dawać wynik fałszywie dodatni.
- Przed rozpoczęciem stosowania leku Depakine Chronosphere należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli w rodzinie pacjenta występuje wada genetyczna powodująca zaburzenia mitochondrialne.
- Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, podczas stosowania tego leku może nasilić się ciężkość lub częstość napadów drgawkowych. W razie nasilenia się napadów drgawkowych należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.

## **Dzieci i młodzież**

Depakine Chronosphere nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat w leczeniu manii.

## **Lek Depakine Chronosphere a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Niektóre inne leki oraz lek Depakine Chronosphere mogą wzajemnie wpływać na swoje działanie. Do tych leków należą:

- leki neuroleptyczne, w tym kwetiapina, olanzapina (stosowane w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych);
- leki przeciwdepresyjne;
- benzodiazepiny (stosowane jako leki nasenne oraz w leczeniu zaburzeń lękowych);
- inne leki przeciwpadaczkowe (fenobarbital, fenytoina, prymidon, lamotrygina, karbamazepina, felbamat, topiramid, rufinamid);
- zydowudyna, rytonawir i lopinawir (stosowane w zakażeniach wirusem HIV);
- meflochina (stosowana w leczeniu i zapobieganiu malarii);
- kwas acetylosalicylowy (tzw. aspiryna);
- leki przeciwzakrzepowe;
- cymetydyna (stosowana w chorobie wrzodowej);
- erytromycyna, ryfampicyna;
- karbapenem, panipenem, meropenem i imipenem, (antybiotyki z grupy karbapenemów). Nie zaleca się jednoczesnego stosowania kwasu walproinowego i karbapenemów, ponieważ mogą one zmniejszać działanie walproinianu sodu;
- cholestyramina (stosowana do obniżenia stężenia cholesterolu we krwi);
- propofol (stosowany do znieczulenia ogólnego);
- nimodypina;
- leki zawierające estrogen (w tym niektóre środki antykoncepcyjne).

## **Depakine Chronosphere z jedzeniem, pić i alkoholem**

Lek zażywa się z papkowatym pokarmem (jogurt, mus owocowy, twarożek itp.) lub napojami (soki owocowe) - chłodnymi lub przechowywanymi w temperaturze pokojowej.

Pokarm nie wpływa na wchłanianie leku z przewodu pokarmowego.

Podczas stosowania leku Depakine Chronosphere nie należy spożywać alkoholu.

## **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

### Ciąża

#### **Ważna wskazówka dla kobiet**

#### Choroba afektywna dwubiegunowa

- W przypadku choroby afektywnej dwubiegunowej nie należy stosować leku Depakine Chronosphere, jeśli pacjentka jest w ciąży.
- W przypadku choroby afektywnej dwubiegunowej, jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, nie wolno przyjmować leku Depakine Chronosphere, chyba że pacjentka stosuje skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chronosphere. Nie należy przerywać stosowania leku Depakine Chronosphere ani antykoncepcji, dopóki nie zostanie to omówione z lekarzem. Lekarz prowadzący udzieli dalszych wskazówek.

#### Padaczka

- W przypadku padaczki nie należy stosować leku Depakine Chronosphere, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że żadna inna terapia nie jest skuteczna.

- W przypadku padaczki, jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, nie należy przyjmować leku Depakine Chronosphere, chyba że pacjentka stosuje skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chronosphere. Nie należy przerywać stosowania leku Depakine Chronosphere ani antykoncepcji, dopóki pacjentka nie omówi tego z lekarzem. Lekarz prowadzący udzieli dalszych wskazówek.

Ryzyko przyjmowania walproinianu w czasie ciąży (niezależnie od choroby, na którą walproinian jest stosowany)

- Należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjentka planuje ciążę lub jest w ciąży.
- Stosowanie walproinianu w czasie ciąży niesie ze sobą ryzyko. Im większa dawka, tym większe ryzyko, ale żadna dawka nie jest od niego wolna.
- Walproinian może spowodować poważne wady wrodzone i wpływać na sposób, w jaki rozwija się rosnące dziecko. Do zgłaszanych wad wrodzonych należą: rozszczep kręgosłupa (gdy kości kręgosłupa nie są prawidłowo rozwinięte); wady rozwojowe twarzy i czaszki; wady rozwojowe serca, nerek, dróg moczowych i narządów płciowych, wady kończyn.
- U pacjentki przyjmującej walproinian podczas ciąży występuje zwiększone ryzyko urodzenia dziecka z wadami wrodzonymi wymagającymi leczenia. Walproinian stosowany jest już przez wiele lat, stąd wiadomo, że w grupie dzieci matek przyjmujących walproinian około 10 dzieci na 100 będzie miało wady wrodzone. Dla porównania wady takie stwierdza się u 2-3 dzieci na każde 100 urodzonych przez kobiety nie mające padaczki.
- Szacuje się, że do 30-40% dzieci w wieku przedszkolnym, których matki przyjmowały walproinian w czasie ciąży, może wykazywać problemy wczesnorozwojowe. Dzieci dotknięte chorobą mogą później zaczynać chodzić i mówić, być mniej sprawne intelektualnie niż inne dzieci, mogą mieć problemy językowe oraz kłopoty z pamięcią.
- U dzieci narażonych na walproinian częściej rozpoznaje się różne zaburzenia autystyczne. Niektóre dowody wskazują, że dzieci te mogą być bardziej narażone na rozwój objawów deficytu uwagi/zespół nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD, ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder).
- Przed przepisaniem tego leku, lekarz prowadzący wyjaśni pacjentce, co może zagrażać dziecku, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania walproinianu. Jeśli pacjentka stosująca ten lek zdecyduje, że chce mieć dziecko, nie powinna samodzielnie przerywać stosowania leku ani antykoncepcji, dopóki nie omówi tego z lekarzem prowadzącym.
- Rodzice lub opiekunowie dziewczynek leczonych walproinianem, powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdy u ich dziecka wystąpi menstruacja.
- Niektóre środki antykoncepcyjne (tabletki antykoncepcyjne zawierające estrogen) mogą zmniejszać stężenie walproinianu we krwi. Należy omówić z lekarzem metodę antykoncepcji (kontroli urodzeń), która będzie najbardziej odpowiednia dla pacjentki.
- Należy zapytać lekarza o przyjmowanie kwasu foliowego w okresie starań o dziecko. Kwas foliowy może obniżyć ogólne ryzyko rozszczepu kręgosłupa oraz wczesnego poronienia, które dotyczy wszystkich ciąż. Jest jednak mało prawdopodobne, by stosowanie kwasu foliowego zmniejszyło ryzyko wad wrodzonych związanych z leczeniem walproinianem.

**Proszę wybrać z poniżej opisanych sytuacji, tę która odnosi się do pacjentki i zapoznać się z informacjami:**

- ROZPOCZĘCIE LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONOSPHERE
- KONTYNUACJA LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONOSPHERE BEZ STARAŃ O DZIECKO
- KONTYNUACJA LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONOSPHERE Z UWZGLĘDNIENIEM STARANIA SIĘ O DZIECKO
- NIEPLANOWANA CIĄŻA PODCZAS KONTYNUACJI LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONOSPHERE

## **ROZPOCZĘCIE LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONOSPHERE**

Jeśli lek Depakine Chronosphere przepisywany jest po raz pierwszy, lekarz prowadzący wyjaśni zagrożenia dla nienarodzonego dziecka, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę. Pacjentka w wieku rozrodczym powinna upewnić się, że przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chronosphere nieprzerwanie stosuje skuteczną metodę antykoncepcji. Należy skonsultować się z lekarzem lub poradnią planowania rodziny, jeśli pacjentka potrzebuje porady na temat antykoncepcji.

### **Istotne informacje:**

- Przed rozpoczęciem stosowania leku Depakine Chronosphere należy wykluczyć ciążę za pomocą testu ciążowego, którego wynik zostanie potwierdzony przez lekarza prowadzącego.
- Pacjentka powinna stosować skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chronosphere.
- Należy omówić z lekarzem prowadzącym właściwą metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję). Lekarz prowadzący udzieli pacjentce informacji na temat zapobiegania ciąży i może skierować do specjalisty w celu uzyskania porady na temat kontroli urodzeń.
- Należy regularnie (przynajmniej raz w roku) odbywać wizytę u specjalisty doświadczonego w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej lub padaczki. Podczas tej wizyty lekarz prowadzący upewni się, że pacjentka została dobrze poinformowana i zrozumiała wszystkie zagrożenia i porady związane ze stosowaniem walproinianu podczas ciąży.
- Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka planuje mieć dziecko.
- Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży.

## **KONTYNUACJA LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONOSPHERE BEZ STARAŃ O DZIECKO**

Jeśli pacjentka kontynuuje leczenie lekiem Depakine Chronosphere i nie planuje ciąży, musi mieć pewność, że stosuje skuteczną metodę antykoncepcji nieprzerwanie przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chronosphere. Należy skonsultować się z lekarzem lub poradnią planowania rodziny, jeśli pacjentka potrzebuje porady na temat antykoncepcji.

### **Istotne informacje:**

- Pacjentka powinna stosować skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chronosphere.
- Należy omówić z lekarzem prowadzącym antykoncepcję (metodę kontroli urodzeń). Lekarz prowadzący udzieli informacji na temat zapobiegania ciąży i może skierować do specjalisty w celu uzyskania porady na temat kontroli urodzeń.
- Należy regularnie (przynajmniej raz w roku) odbywać wizytę u specjalisty doświadczonego w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej lub padaczki. Podczas tej wizyty lekarz prowadzący upewni się, że pacjentka została dobrze poinformowana i zrozumiała wszystkie zagrożenia i porady związane ze stosowaniem walproinianu podczas ciąży.
- Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka planuje mieć dziecko.
- Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży lub sądzi, że może być w ciąży.

## **KONTYNUACJA LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONOSPHERE Z UWZGLĘDNIENIEM STARANIA SIĘ O DZIECKO**

Jeśli pacjentka planuje mieć dziecko, powinna najpierw umówić wizytę u lekarza prowadzącego. Nie wolno przerywać leczenia lekiem Depakine Chronosphere ani stosowania antykoncepcji, dopóki nie zostanie to omówione z lekarzem prowadzącym. Lekarz prowadzący udzieli dalszych wskazówek.

Dzieci urodzone przez matki, które przyjmowały walproinian, są poważnie zagrożone wadami wrodzonymi oraz problemami dotyczącymi rozwoju, które mogą znacząco upośledzać dziecko. Lekarz prowadzący skieruje pacjentkę do specjalisty doświadczonego w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej lub padaczki, aby można było odpowiednio wcześniej ocenić alternatywne

możliwości leczenia. Specjalista może podjąć działania umożliwiające jak najlepszy przebieg ciąży i maksymalnie ograniczyć ryzyko dla matki i nienarodzonego dziecka.

Specjalista prowadzący może zdecydować o zmianie dawki leku Depakine Chronosphere o zamianie na inny lek lub o przerwaniu leczenia lekiem Depakine Chronosphere, na długo przed zajściem w ciążę – aby upewnić się, że choroba jest stabilna.

Należy zapytać lekarza o przyjmowanie kwasu foliowego w okresie starań o dziecko. Kwas foliowy może obniżyć ogólne ryzyko rozszczepu kręgosłupa oraz wczesnego poronienia, które dotyczy wszystkich ciąż. Jest jednak mało prawdopodobne, by stosowanie kwasu foliowego zmniejszyło ryzyko wad wrodzonych związanych z leczeniem walproinianem.

#### **Istotne informacje:**

- Nie przerywać leczenia lekiem Depakine Chronosphere, dopóki nie zdecyduje tak lekarz.
- Nie należy przerywać stosowanych metod kontroli urodzeń (antykoncepcji) przed rozmową z lekarzem prowadzącym oraz wspólnym wypracowaniem planu postępowania, który zapewni kontrolę padaczki/choroby afektywnej dwubiegunowej oraz zmniejszy zagrożenia dla dziecka.
- W pierwszej kolejności należy umówić wizytę z lekarzem prowadzącym. Podczas tej wizyty lekarz prowadzący upewni się, że pacjentka została dobrze poinformowana i zrozumiała wszystkie zagrożenia i porady związane ze stosowaniem walproinianu podczas ciąży.
- Lekarz prowadzący spróbuje zamiany na inny lek lub przerwie leczenie lekiem Depakine Chronosphere na długo przed zajściem w ciążę.
- Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży lub sądzi, że może być w ciąży.

#### **NIEPLANOWANA CIĄŻA PODCZAS KONTYNUACJI LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONOSPHERE**

Nie wolno przerywać leczenia lekiem Depakine Chronosphere, dopóki nie zostanie to omówione z lekarzem prowadzącym, ponieważ stan zdrowia pacjentki może się pogorszyć. Należy umówić pilną wizytę u lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży. Lekarz prowadzący udzieli pacjentce dalszych wskazówek.

Dzieci urodzone przez matki, które przyjmowały walproinian, są poważnie zagrożone wadami wrodzonymi oraz problemami dotyczącymi rozwoju, które mogą znacząco upośledzać dziecko.

Pacjentka zostanie skierowana do specjalisty doświadczonego w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej lub padaczki, aby ocenić alternatywne możliwości leczenia.

W wyjątkowych okolicznościach, kiedy Depakine Chronosphere jest jedyną dostępną możliwością leczenia w czasie ciąży, pacjentka będzie bardzo dokładnie monitorowana, zarówno pod kątem leczenia choroby podstawowej, jak i rozwoju dziecka. Pacjentka i jej partner otrzymają poradę i wsparcie dotyczące ciąży narażonej na walproinian.

Należy zapytać lekarza o przyjmowanie kwasu foliowego. Kwas foliowy może obniżyć ogólne ryzyko rozszczepu kręgosłupa oraz wczesnego poronienia, które dotyczy wszystkich ciąż. Jest jednak mało prawdopodobne, by stosowanie kwasu foliowego zmniejszyło ryzyko wad wrodzonych związanych z leczeniem walproinianem

#### **Istotne informacje:**

- Należy zaplanować pilną wizytę u lekarza prowadzącego, jeśli pacjentka jest w ciąży lub sądzi, że może być w ciąży.
- Nie wolno przerywać leczenia lekiem Depakine Chronosphere, chyba że tak zdecydował lekarz.
- Pacjentka musi zostać skierowana do specjalisty doświadczonego w leczeniu padaczki, choroby afektywnej dwubiegunowej, aby ocenić potrzebę alternatywnych możliwości leczenia.

- Pacjentka musi uzyskać poradę na temat ryzyka stosowania leku Depakine Chronosphere podczas ciąży, w tym jego działania teratogennego i wpływu na rozwój dzieci.
- Pacjentka musi zostać skierowana do specjalisty zajmującego się monitorowaniem prenatalnym w celu wykrycia możliwego pojawienia się wad rozwojowych.

U noworodków matek, które stosowały lek Depakine Chronosphere w czasie ciąży, mogą wystąpić zaburzenia krzepnięcia krwi, hipoglikemia, niedoczynność tarczycy, a także objawy odstawienia, takie jak: pobudzenie, drażliwość, nadpobudliwość, drżenia mięśni, drgawki, problemy z karmieniem.

**Należy zapoznać się z poradnikiem dla pacjentki, otrzymanym od lekarza prowadzącego. Lekarz prowadzący omówi formularz corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem i poprosi pacjentkę o jego podpisanie i zachowanie. Pacjentka otrzyma również kartę pacjentki od farmaceuty dla przypomnienia o ryzyku stosowania walproinianu w ciąży.**

#### Karmienie piersią

Walproinian jest w niewielkim stopniu wydzielany do mleka matki. Należy skonsultować z lekarzem, czy można karmić piersią podczas leczenia.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

U niektórych pacjentów, zwłaszcza na początku leczenia lekiem Depakine Chronosphere lub leczenia skojarzonego z innymi lekami przeciwpadaczkowymi, lub benzodiazepinami, może wystąpić senność. Przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn pacjent powinien upewnić się, jak reaguje na leczenie.

### **3. Jak stosować lek Depakine Chronosphere**

Lek Depakine Chronosphere należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Leczenie lekiem Depakine Chronosphere powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz specjalizujący się w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej.

Postać farmaceutyczna leku Depakine Chronosphere, granulatu o przedłużonym uwalnianiu, może być stosowana u wszystkich pacjentów, a zwłaszcza u dzieci (jeśli dziecko jest w stanie połykać płynny pokarm), u dorosłych z trudnościami połykania oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Lek Depakine Chronosphere może być stosowany raz lub dwa razy na dobę.

Dawkę dobową leku lekarz ustali na podstawie wieku i masy ciała; należy również wziąć pod uwagę indywidualną wrażliwość na walproinian sodu u poszczególnych pacjentów.

#### Rozpoczynanie leczenia lekiem Depakine Chronosphere w leczeniu padaczki

- U pacjentów nie przyjmujących innych leków przeciwpadaczkowych dawkę leku należy zwiększać co 2 lub 3 dni w celu uzyskania optymalnej dawki w ciągu tygodnia.
- U pacjentów otrzymujących inne leki przeciwpadaczkowe leczenie lekiem Depakine Chronosphere należy wprowadzać stopniowo, osiągając optymalną dawkę leku w ciągu 2 tygodni, a następnie należy zmniejszać dawki innych leków przeciwpadaczkowych, aż do zakończenia ich stosowania.
- Jeżeli zachodzi konieczność jednoczesnego stosowania innych leków przeciwpadaczkowych, to należy wprowadzać je stopniowo.

Początkowa dawka dobową wynosi zwykle 5 do 15 mg/kg mc.; następnie należy ją stopniowo zwiększać, aż do osiągnięcia dawki optymalnej (patrz: Rozpoczynanie leczenia lekiem Depakine Chronosphere).



Dawka ta wynosi zwykle od 20 do 30 mg/kg mc. na dobę. W wypadku nieuzyskania odpowiedniej kontroli napadów padaczkowych, dawkę leku można zwiększyć; pacjentów należy dokładnie obserwować, jeżeli otrzymują dawkę powyżej 50 mg/kg mc.

#### Dzieci o masie ciała powyżej 17 kg

Zwykle podtrzymująca dawka wynosi 30 mg/kg mc. na dobę.

#### Dorośli

Zwykle podtrzymująca dawka wynosi od 20 do 30 mg/kg mc. na dobę.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Chociaż farmakokinetyka leku może ulegać zmianie u pacjentów w podeszłym wieku, to nie ma to istotnego znaczenia klinicznego. Dawkowanie powinno być uzależnione od stopnia kontroli napadów drgawkowych.

#### Mania

Dawkę dobową powinien określić i sprawdzać indywidualnie lekarz prowadzący.

Dawka początkowa:

Zalecana początkowa dawka dobowa wynosi 750 mg.

Średnia dawka dobowa:

Średnia dawka dobowa wynosi zazwyczaj od 1000 mg do 2000 mg.

#### Sposób podawania

Lek Depakine Chronosphere nie ma smaku i należy go podawać wsypując do papkowatego pokarmu (jogurt, mus owocowy, twarożek itp.) lub napojów (soki owocowe) chłodnych lub przechowywanych w temperaturze pokojowej.

Leku Depakine Chronosphere nie należy podawać z ciepłymi ani gorącymi pokarmami czy napojami (zupa, kawa, herbata itd.).

W razie potrzeby, zawartość saszetki można także podać bezpośrednio do jamy ustnej, a następnie należy przepłukać usta niewielką ilością chłodnego napoju.

Lek Depakine Chronosphere nie może być podawany w butelce do karmienia smoczkiem, ponieważ mikrogranulki mogą zatykać otwór smoczka.

W przypadku podawania produktu Depakine Chronosphere z płynami zaleca się przepłukać szklankę niewielką ilością wody i wypić, ponieważ mikrogranulki mogą pozostawać przyklejone do ścianek szklanki.

Przygotowany do podania lek musi być zażyty natychmiast, nie należy go żuć.

Nie należy zostawiać leku do późniejszego zażycia.

#### Czas trwania leczenia

Lek należy stosować tak długo, jak zaleca lekarz.

Nie należy przerywać leczenia ani zmieniać dawki leku bez porozumienia z lekarzem.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Depakine Chronosphere jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Depakine Chronosphere**

Kliniczne objawy ciężkiego przedawkowania to zwykle: śpiączka ze zmniejszeniem napięcia mięśniowego, hiporefleksja (osłabienie odruchów), zwężenie źrenic i zaburzenia oddychania, napady drgawkowe. Może też wystąpić kwasica metaboliczna, obniżenie ciśnienia tętniczego i ostra niewydolność układu krążeniowego. Obecność sodu w postaciach farmaceutycznych walproinianu może prowadzić do zwiększenia stężenia sodu we krwi w wypadku przedawkowania produktu leczniczego.

Leczenie przedawkowania jest objawowe i powinno być przeprowadzone w szpitalu. Leczenie obejmuje: płukanie żołądka (do 10 -12 godzin po zażyciu leku) oraz monitorowanie czynności układu sercowo-naczyniowego i oddechowego.

W kilku przypadkach okazało się skuteczne zastosowanie naloksonu.

W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **Pominięcie zastosowania leku Depakine Chronosphere**

W razie opuszczenia jednej dawki leku, należy przyjąć ją najszybciej jak jest to możliwe, z wyjątkiem sytuacji, gdy zbliża się pora kolejnej dawki. Nie należy przyjmować dwóch dawek leku jednocześnie lub w krótkim odstępie czasu.

W razie wątpliwości należy poradzić się lekarza.

#### **Przerwanie stosowania leku Depakine Chronosphere**

Bez porozumienia z lekarzem nie należy przerywać leczenia lekiem Depakine Chronosphere, ani zmieniać dawki leku.

W przypadku przerwania leczenia bez konsultacji z lekarzem stan pacjenta może się pogorszyć.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek Depakine Chronosphere może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Rzadko są to poważne działania niepożądane i zwykle są one przemijające. Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z następującą klasyfikacją częstości występowania:

bardzo często (nie rzadziej niż u 1 osoby na 10), często (rzadziej niż u 1 osoby na 10 ale częściej niż u 1 osoby na 100), niezbyt często (rzadziej niż u 1 osoby na 100 ale częściej niż u 1 osoby na 1000), rzadko (rzadziej niż u 1 osoby na 1000 ale częściej niż u 1 osoby na 10 000), bardzo rzadko (rzadziej niż u 1 osoby na 10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często mogą wystąpić:

- drżenie
- nudności

Często mogą wystąpić:

- niedokrwistość, trombocytopenia (zmniejszenie liczby płytek krwi, co zwiększa ryzyko krwawienia i powstawania siniaków)
- zaburzenia pozapiramidowe (np. drżenia, zaburzenia chodu, sztywność mięśni), osłupienie (stupor), senność, drgawki, zaburzenia pamięci, ból głowy, oczopląs, zawroty głowy
- osłabienie słuchu
- wymioty, nieprawidłowości dotyczące dziąseł (głównie przerost dziąseł), zapalenie jamy ustnej, bóle żołądka, biegunka (częsta u niektórych pacjentów na początku leczenia) przemijają zwykle po kilku dniach bez konieczności przerywania leczenia
- nadwrażliwość, przemijające i (lub) zależne od dawki leku wypadanie włosów, zaburzenia paznokci i łożyska paznokcia
- hiponatremia (zmniejszenie stężenia sodu we krwi), zwiększenie masy ciała, które należy obserwować, gdyż wiąże się z zespołem policystycznych jajników
- krwotok
- uszkodzenie wątroby
- nieregularne cykle miesięczne
- stan splątania (dezorientacja), omamy, agresja, pobudzenie, zaburzenia uwagi
- nietrzymanie moczu

Niezbyt często mogą wystąpić:

- leukopenia (znaczne zmniejszenie liczby leukocytów we krwi), pancytopenia (znaczne zmniejszenie liczby komórek krwi, co może powodować osłabienie, łatwe powstawanie siniaków lub sprzyjać zakażeniom)
- śpiączka, encefalopatia (uszkodzenia mózgu), letarg (stan bezwładu i braku reakcji na bodźce), przemijające objawy parkinsonizmu, zaburzenie koordynacji ruchów ciała, uczucie mrowienia i drętwienia, nasilone napady drgawkowe
- wysięk opłucnowy
- zapalenie trzustki, czasami kończące się zgonem
- obrzęk naczynioruchowy, wysypka, nieprawidłowości dotyczące włosów (takie jak nieprawidłowa struktura włosów, zmiany w kolorze włosów, nieprawidłowy wzrost włosów)
- zmniejszenie gęstości mineralnej kości, osteopenia, osteoporoza oraz złamania u pacjentów długotrwale stosujących Depakine Chronosphere
- zespół niedostosowanego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH ang. Syndrome of Inappropriate Secretion of ADH), hiperandrogenizm (nadmierne owłosienie typu męskiego, wirylizm, trądzik, łysienie typu męskiego i (lub) podwyższone stężenie androgeny)
- zapalenie naczyń
- obniżona temperatura ciała, obwodowe obrzęki o umiarkowanym nasileniu
- brak miesiączki
- niewydolność nerek

Rzadko mogą wystąpić:

- niewydolność szpiku kostnego, w tym tworzenie się nieprawidłowych krwinek czerwonych, agranulocytoza (znaczny spadek liczby neutrofilii we krwi), niedokrwistość makrocytowa (mała liczba czerwonych ciałek we krwi), makrocytemia
- zmniejszenie aktywności czynników krzepnięcia (co najmniej jednego), nieprawidłowe wyniki testów krzepnięcia (jak wydłużony czas protrombinowy, wydłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, wydłużony czas trombinowy, wydłużony INR), niedobór biotyny/niedobór biotynidazy
- mimowolne oddawanie moczu, śródmiąższowe zapalenie nerek, przemijające zaburzenia pracy nerek
- martwica toksyczno- rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zespół ciężkiej nadwrażliwości obejmujący w szczególności wysypkę polekową z eozynofilią oraz objawami ogólnymi (DRESS ang. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
- układowy toczek rumieniowaty, rozpad mięśni prążkowanych
- niedoczynność tarczycy
- hiperamonemia (zwiększone stężenie amoniaku we krwi), otyłość
- zespół mielodysplastyczny
- niepłodność męska, zespół policystycznych jajników
- nietypowe zachowanie, nadaktywność psychomotoryczna, zaburzenia uczenia się (obserwowane u dzieci i młodzieży)
- przemijające otępienie, związane z przemijającą atrofią mózgu, zaburzenia poznawcze, podwójne widzenie

Częstość nieznaną:

- zaburzenia wrodzone oraz choroby rodzinne i (lub) genetyczne

Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku zauważenia poniższych poważnych działań niepożądanych. Pacjent może wówczas wymagać pomocy medycznej:

- zmiany w zachowaniu związane lub nie z większą częstością napadów padaczkowych lub ich cięższym przebiegiem, zwłaszcza w wypadku jednoczesnego stosowania fenobarbitalu lub podczas nagłego zwiększenia dawki leku Depakine Chronosphere
- powtarzające się wymioty, uczucie zmęczenia, bóle brzucha, senność, osłabienie, utrata apetytu, nudności, zażółcenie powłok skórnych lub nawrót napadów padaczkowych lub ogólne złe samopoczucie – objawy te mogą świadczyć o uszkodzeniu wątroby
- zaburzenia krzepnięcia krwi, samoistne siniaki i krwawienia

- zmiany w obrębie skóry i błon śluzowych – bardzo rzadko mogą pojawić się ciężkie reakcje skórne: martwica toksyczna - rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Depakine Chronosphere**

Saszetki leku Depakine Chronosphere należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C w oryginalnym opakowaniu, w suchym miejscu.

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Depakine Chronosphere**

#### Depakine Chronosphere 100

1 saszetka zawiera jako substancje czynne:

sodu walproinian	66,66 mg
kwas walproinowy	29,03 mg

co odpowiada łącznie 100 mg walproinianu sodu.

#### Depakine Chronosphere 250

1 saszetka zawiera jako substancje czynne:

sodu walproinian	166,76 mg
kwas walproinowy	72,61 mg

co odpowiada łącznie 250 mg walproinianu sodu.

#### Depakine Chronosphere 500

1 saszetka zawiera jako substancje czynne:

sodu walproinian	333,30 mg
kwas walproinowy	145,14 mg

co odpowiada łącznie 500 mg walproinianu sodu.

#### Depakine Chronosphere 750

1 saszetka zawiera jako substancje czynne:

sodu walproinian	500,06 mg
kwas walproinowy	217,75 mg

co odpowiada łącznie 750 mg walproinianu sodu.

### Depakine Chronosphere 1000

1 saszетка zawiera jako substancje czynne:

sodu walproinian 666,60 mg

kwas walproinowy 290,27 mg

co odpowiada łącznie 1000 mg walproinianu sodu.

Ponadto lek zawiera: parafina stała, dibehenian glicerolu, krzemionka koloidalna uwodniona.

### **Jak wygląda lek Depakine Chronosphere i co zawiera opakowanie**

Lek Depakine Chronosphere jest granulatem o przedłużonym uwalnianiu.

Opakowanie zawiera 30 saszetek leku Depakine Chronosphere.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

#### Podmiot odpowiedzialny:

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

ul. Bonifraterska 17

00-203 Warszawa

#### Wytwórca:

Sanofi-Winthrop Industrie

196, avenue du Marechal Juin

45200 Amilly

Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do:

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

ul. Bonifraterska 17

00-203 Warszawa

tel.: +48 22 280 00 00

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:** kwiecień 2019

### **Inne źródła informacji**

Szczegółowa i aktualna informacja o tym leku jest dostępna po zeskanowaniu za pomocą smartfona kodu QR znajdującego się na ulotce. Ta sama informacja jest także dostępna na stronie internetowej: [www.qr.walproinianija.pl](http://www.qr.walproinianija.pl)