

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**  
**Uwaga! Zachowaj ulotkę! Informacja na opakowaniu bezpośrednim w języku obcym.**

**Depakine Chrono 500**  
**333 mg + 145 mg, tabletki 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**

Lek Depakine Chrono 500 (sodu walproinian + 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 Chrono 500. 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 Chrono 500, 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 jakichkolwiek 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 Chrono 500 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Depakine Chrono 500
3. Jak stosować lek Depakine Chrono 500
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Depakine Chrono 500
6. Zawartość opakowania i inne informacje

**1. Co to jest lek Depakine Chrono 500 i w jakim celu się go stosuje**

Lek Depakine Chrono 500 ma postać tabletek o przedłużonym uwalnianiu i zawiera substancje czynne: sodu walproinian i kwas walproinowy, które należą do grupy leków przeciwpadaczkowych i wywierają działanie w ośrodkowym układzie nerwowym. Lek wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w różnych postaciach padaczki u ludzi.

Lek Depakine Chrono 500 jest lekiem stosowanym w leczeniu padaczki i manii.

### **Lek Depakine Chrono 500 jest lekiem stosowanym w leczeniu:**

- Padaczki, w napadach uogólnionych:
  - napadach mioklonicznych,
  - napadach toniczno-klonicznych,
  - napadach atonicznych,
  - napadach nieświadomości;napadach częściowych:
  - napadach prostych lub złożonych,
  - napadach wtórnie uogólnionych,
  - zespołu Lennox – Gastauta.
- Manii, która jest stanem, gdy pacjent czuje się bardzo podekscytowany, rozradowany, pobudzony, entuzjastyczny lub nadaktywny. Mania występuje w chorobie określanej jako choroba afektywna dwubiegunowa. Lek Depakine Chrono 500 może być stosowany w przypadku, gdy nie można zastosować litu.

## **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Depakine Chrono 500**

### **Kiedy nie stosować leku Depakine Chrono 500**

Nie należy stosować leku w przypadku:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną sodu walproinian 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,
- jeśli u pacjenta występuje niedobór karnityny (bardzo rzadka choroba metaboliczna), który nie jest leczony,
- 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 Chrono 500. Nie należy przerywać stosowania leku Depakine Chrono 500 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 Chrono 500. Nie należy przerywać stosowania leku Depakine Chrono 500 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 przyjmowania leku Depakine Chrono 500 należy omówić to z lekarzem.

### **NALEŻY NIEZWŁOCZNIE POINFORMOWAĆ LEKARZA PROWADZĄCEGO:**

- W razie nagłego wystąpienia następujących objawów: osłabienie, brak apetytu, senność, nawracające wymioty i bóle brzucha, żółtaczką (zażółcenie powłok skórnych i białek oczu) lub

nawrotu napadów padaczkowych, zwłaszcza podczas pierwszych 6 miesięcy leczenia, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Lek Depakine Chrono 500 może powodować ciężkie uszkodzenia wątroby kończące się niekiedy zgonem.

Przed rozpoczęciem leczenia i podczas pierwszych 6 miesięcy leczenia należy okresowo wykonywać laboratoryjne testy czynności wątroby.

Ryzyko uszkodzenia wątroby wzrasta, jeśli lek Depakine Chrono 500 jest stosowany przez dzieci w wieku poniżej 3 lat, osoby stosujące jednocześnie inne leki przeciwpadaczkowe lub chorujące na inne choroby neurologiczne lub metaboliczne, oraz u osób z padaczką o ciężkim przebiegu.

- W razie wystąpienia ostrych bólów brzucha należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza prowadzącego. Bardzo rzadko lek Depakine Chrono 500 może powodować ciężkie zapalenie trzustki, czasami kończące się zgonem.
- Jeśli u pacjenta lub jego dziecka stosującego lek Depakine Chrono 500 wystąpią problemy z równowagą i koordynacją, ospałość lub poczucie zmniejszonej czujności, wymioty, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza prowadzącego. Może to być spowodowane zwiększoną ilością amoniaku we krwi.
- Niewielka liczba osób stosujących leki przeciwpadaczkowe zawierające sodu walproinian myślała o tym, aby się skrzywdzić lub zabić. Jeśli kiedykolwiek u pacjenta pojawią się takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.
- W związku z leczeniem walproinianem notowano występowanie ciężkich reakcji skórnych, w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), rumień wielopostaciowy i obrzęk naczyń ruchomy. Jeśli pacjent zauważy którykolwiek z objawów, związanych z tymi ciężkimi reakcjami skórnymi, opisanymi w punkcie 4, powinien niezwłocznie zgłosić się do lekarza.

#### **Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku należy omówić to z lekarzem:**

- 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.
- Przed rozpoczęciem leczenia, również przed zabiegiem operacyjnym i w przypadku siniaków lub samoistnych krwawień zaleca się wykonanie badań laboratoryjnych (badanie morfologii krwi z rozmazem, w tym ocena liczby 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.
- Jeśli u pacjenta podejrzewane jest jakiegokolwiek zaburzenie metaboliczne, zwłaszcza wrodzone niedobory enzymów, takie jak „zaburzenia cyklu mocznikowego”, ze względu na ryzyko zwiększenia stężenia amoniaku we krwi.
- U pacjentów leczonych walproinianem sodu może wystąpić zwiększenie masy ciała.
- Jeśli pacjent ma rzadkie zaburzenie zwane „niedoborem enzymu palmitoilotransferazy karnitynowej II”, ze względu na zwiększone ryzyko zaburzeń mięśniowych.
- Nie zaleca się jednoczesnego stosowania antybiotyków z grupy karbapenemów z kwasem walproinowym (patrz punkt „Lek Depakine Chrono 500 a inne leki”).
- Sodu walproinian 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.
- Jeśli w rodzinie pacjenta występuje lub lekarz podejrzewa, że występuje wada genetyczna spowodowana przez zaburzenia mitochondrialne, ze względu na ryzyko uszkodzenia wątroby.
- 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.

- Jeśli u pacjenta występuje niedostateczne spożycie karnityny, znajdującej się w mięsie i produktach mlecznych, szczególnie u dzieci poniżej 10 lat.
- Jeśli u pacjenta występuje niedobór karnityny i przyjmuje karnitynę.
- Jeśli u pacjenta po przyjęciu walproinianu kiedykolwiek wystąpiła ciężka wysypka skórna lub złuszczenie się skóry, powstawanie pęcherzy i (lub) owrzodzenia jamy ustnej.

### **Dzieci i młodzież**

*Dzieci i młodzież poniżej 18 lat:*

Lek Depakine Chrono 500 nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat w leczeniu manii.

### **Lek Depakine Chrono 500 a inne leki**

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

Niektóre leki mogą wpływać na działanie sodu walproinianu, jak również walproinian może wywierać wpływ na działanie innych leków.

Są to następujące leki:

- leki neuroleptyczne, w tym kwetiapina, olanzapina (stosowane w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych);
- leki stosowane w leczeniu depresji, inhibitory MAO;
- benzodiazepiny, stosowane w leczeniu bezsenności i zaburzeń lękowych;
- inne leki stosowane w leczeniu padaczki, w tym fenobarbital, fenytoina, prymidon, lamotrygina, karbamazepina, felbamat, topiramid, rufinamid;
- kanabidiol (stosowany w leczeniu padaczki oraz w innym wskazaniu);
- niektóre leki przeciwzakaźne, które zawierają piwalan (takie jak piwampicylina, adefowiru dipiwoxyl);
- metotreksat (stosowany w leczeniu raka oraz chorób zapalnych);
- zydowudyna, rytonawir i lopinawir (stosowane w leczeniu infekcji wirusem HIV i w leczeniu AIDS);
- meflochina (stosowana w leczeniu i zapobieganiu malarii);
- salicylany (kwas acetylosalicylowy);
- leki przeciwzakrzepowe;
- cymetydyna (stosowana w leczeniu owrzodzenia żołądka);
- erytromycyna, ryfampicyna;
- karbapenemy (antybiotyki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
- cholestyramina (stosowana do obniżenia stężenia cholesterolu we krwi);
- propofol (stosowany do znieczulenia ogólnego);
- nimodypina;
- leki zawierające estrogen (w tym niektóre środki antykoncepcyjne);
- metamizol (stosowany w leczeniu bólu i gorączki).
- klozapina (stosowana w leczeniu chorób psychicznych).

Te leki mogą wpływać na działanie sodu walproinianu i odwrotnie. U pacjenta może być konieczne dostosowanie dawki poszczególnych leków lub zastosowanie innych leków. O tych zmianach w leczeniu lekarz poinformuje pacjenta.

Lekarz udzieli również dodatkowych informacji o lekach, które podczas jednoczesnego stosowania z walproinianem należy stosować z ostrożnością lub których należy unikać w czasie leczenia lekiem Depakine Chrono 500.

### **Lek Depakine Chrono 500 z jedzeniem, pić i alkoholem**

Lek zaleca się podawać podczas posiłków.

Nie zaleca się picia alkoholu podczas leczenia walproinianem.

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

### Ciąża

#### **Ważna wskazówka dla kobiet**

##### Choroba afektywna dwubiegunowa

- W leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej, nie stosować leku Depakine Chrono 500, jeśli pacjentka jest w ciąży.
- W leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej, jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, nie wolno przyjmować leku Depakine Chrono 500, chyba że pacjentka stosuje skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chrono 500. Nie przerywać stosowania leku Depakine Chrono 500 ani antykoncepcji, dopóki nie zostanie to omówione z lekarzem. Lekarz prowadzący udzieli dalszych wskazówek.

##### Padaczka

- W leczeniu padaczki nie stosować leku Depakine Chrono 500, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że żadna inna terapia nie jest skuteczna.
- W leczeniu padaczki, jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, nie może przyjmować leku Depakine Chrono 500, chyba że stosuje skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chrono 500. Nie przerywać stosowania leku Depakine Chrono 500 ani antykoncepcji, dopóki nie zostanie to omówione 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, również gdy walproinian jest stosowany w skojarzeniu z innymi lekami na padaczkę.
- Walproinian może spowodować poważne wady wrodzone i wpływać na fizyczny i psychiczny rozwój dziecka po urodzeniu.
- Do najczęściej występujących 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 i wiele powiązanych wad rozwojowych obejmujących kilka narządów i części ciała. Wady wrodzone mogą powodować niepełnosprawność, która może być znaczna.
- U dzieci narażonych w życiu płodowym na walproinian zgłaszano problemy ze słuchem lub głuchotę.
- U dzieci narażonych w życiu płodowym na walproinian notowano występowanie wad rozwojowych oka razem z innymi wadami wrodzonymi. Wady rozwojowe oka mogą wpływać na widzenie.
- 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 11 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 w życiu płodowym na walproinian częściej rozpoznaje się różne zaburzenia ze spektrum autyzmu. Niektóre dowody wskazują na występowanie u tych dzieci zwiększonego ryzyka rozwoju 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.
- 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.
- Rodzice lub opiekunowie dziewczynek leczonych walproinianem, powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdy u ich dziecka wystąpi miesiączka.
- 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.

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

- **ROZPOCZĘCIE LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONO 500**
- **KONTYNUACJA LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONO 500 BEZ STARAŃ O DZIECKO**
- **KONTYNUACJA LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONO 500 Z UWZGLĘDNIENIEM STARANIA SIĘ O DZIECKO**
- **ZAJŚCIE W CIĄŻĘ PODCZAS KONTYNUACJI LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONO 500**

#### **ROZPOCZĘCIE LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONO 500**

Jeśli lek Depakine Chrono 500 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 Chrono 500 nieprzerwanie stosuje skuteczną metodę antykoncepcji. Jeśli pacjentka potrzebuje porady na temat antykoncepcji, powinna skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub poradnią planowania rodziny.

#### **Istotne informacje:**

- Przed rozpoczęciem stosowania leku Depakine Chrono 500 pacjentka powinna upewnić się, że nie jest w ciąży 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 Chrono 500.
- 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.
- Jeśli pacjentka planuje mieć dziecko powinna poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, powinna natychmiast poinformować o tym lekarza.

## **KONTYNUACJA LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONO 500 BEZ STARAŃ O DZIECKO**

Jeśli pacjentka kontynuuje leczenie lekiem Depakine Chrono 500 i nie planuje ciąży, musi mieć pewność, że stosuje skuteczną metodę antykoncepcji, nieprzerwanie przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chrono 500. Jeśli pacjentka potrzebuje porady na temat antykoncepcji, powinna skonsultować się z lekarzem lub poradnią planowania rodziny.

### **Istotne informacje:**

- Pacjentka powinna stosować skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcję) przez cały okres leczenia lekiem Depakine Chrono 500.
- Należy omówić z lekarzem prowadzącym antykoncepcję (metodę kontroli urodzeń). 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.
- Jeśli pacjentka planuje mieć dziecko, powinna poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, powinna natychmiast poinformować o tym lekarza.

## **KONTYNUACJA LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONO 500 Z UWZGLĘDNIENIEM STARANIA SIĘ O DZIECKO**

Jeśli pacjentka planuje mieć dziecko, powinna najpierw umówić wizytę u lekarza prowadzącego. Nie przerywać stosowania leku Depakine Chrono 500 ani antykoncepcji, dopóki nie zostanie to omówione z lekarzem. Lekarz prowadzący udzieli dalszych wskazówek.

U dzieci urodzonych przez matki, które przyjmowały walproinian, występuje duże ryzyko wad wrodzonych oraz problemów dotyczących rozwoju, mogących 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 Chrono 500, o zamianie na inny lek lub o przerwaniu leczenia lekiem Depakine Chrono 500, 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 zmniejszyć ogólne ryzyko rozszczeput 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 Chrono, chyba że zdecydował tak lekarz.
- Nie przerywać stosowania metod kontroli urodzeń (antykoncepcji) przed rozmową z lekarzem prowadzącym oraz wspólnym wypracowaniem planu postępowania, który zapewni kontrolę stanu pacjentki 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 Chrono 500 na długo przed zajściem w ciążę.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, powinna umówić pilną wizytę

u lekarza prowadzącego.

## **ZAJŚCIE W CIĄŻĘ PODCZAS KONTYNUACJI LECZENIA LEKIEM DEPAKINE CHRONO 500**

Nie przerywać leczenia lekiem Depakine Chrono 500, dopóki nie zostanie to omówione z lekarzem prowadzącym, ponieważ stan zdrowia pacjentki może się pogorszyć. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, powinna umówić pilną wizytę u lekarza prowadzącego. Lekarz prowadzący udzieli pacjentce dalszych wskazówek.

U dzieci urodzonych przez matki, które przyjmowały walproinian, występuje duże ryzyko wad wrodzonych oraz problemów dotyczących rozwoju, mogących 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 Chrono 500 jest jedyną dostępną możliwością leczenia w czasie ciąży, pacjentka będzie bardzo dokładnie monitorowana, zarówno pod względem 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 zmniejszać ogólne ryzyko roszczenia kręgosłupa oraz wczesnego poronienia, które dotyczy każdej ciąży. Jest jednak mało prawdopodobne, by stosowanie kwasu foliowego zmniejszyło ryzyko wad wrodzonych związanych z leczeniem walproinianem.

### **Istotne informacje**

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, powinna umówić pilną wizytę u lekarza prowadzącego.
- Nie przerywać leczenia lekiem Depakine Chrono 500, chyba że zdecydował tak lekarz.
- Pacjentka powinna się upewnić, że została skierowana do specjalisty doświadczonego w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej, w celu oceny konieczności zastosowania alternatywnych metod leczenia.
- Pacjentka musi uzyskać poradę na temat ryzyka stosowania leku Depakine Chrono 500 podczas ciąży, w tym jego działania teratogennego (powodującego wady wrodzone) i zaburzeń rozwoju fizycznego i psychicznego u dzieci.
- Pacjentka powinna się upewnić, że została skierowana do specjalisty zajmującego się monitorowaniem prenatalnym w celu wykrycia ewentualnego wystąpienia wad rozwojowych.

U noworodków matek, które stosowały lek Depakine Chrono 500 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.**

### **Ważna wskazówka dla pacjentów płci męskiej**

*Możliwe ryzyko związane z przyjmowaniem walproinianu w ciągu 3 miesięcy przed poczęciem dziecka*

Przeprowadzone badanie sugeruje możliwe ryzyko zaburzeń ruchowych i zaburzeń rozwoju psychicznego (problemów z rozwojem we wczesnym dzieciństwie) u dzieci, których ojcowie byli leczeni walproinianem w okresie 3 miesięcy przed poczęciem. W tym badaniu takie zaburzenia miało około 5 na 100 dzieci, których ojcowie byli leczeni walproinianem, w porównaniu z około 3 na 100 dzieci mężczyzn leczonych lamotryginą lub lewetyracetamem (innymi lekami, które mogą być

stosowane w leczeniu choroby występującej u pacjenta). Ryzyko u dzieci, których ojcowie przerwali leczenie walproinianem co najmniej 3 miesiące (czas potrzebny do wytworzenia nowych plemników) przed poczęciem, nie jest znane. Badanie ma ograniczenia i dlatego nie jest jasne, czy sugerowane przez to badanie zwiększone ryzyko zaburzeń rozwoju ruchowego i psychicznego jest spowodowane przez walproinian. Badanie nie było wystarczająco duże, aby pokazać, jakiego konkretnego rodzaju zaburzeń ruchowych i zaburzeń rozwoju psychicznego u dzieci dotyczy to ryzyko.

W ramach środków ostrożności lekarz omówi z pacjentem:

- możliwe ryzyko u dzieci, których ojcowie byli leczeni walproinianem;
- konieczność rozważenia stosowania skutecznej kontroli urodzeń (antykoncepcji) przez pacjenta i jego partnerkę w trakcie leczenia i przez 3 miesiące po jego zakończeniu;
- konieczność konsultacji z lekarzem podczas planowania poczęcia dziecka oraz przed odstawieniem antykoncepcji;
- możliwość zastosowania innych metod leczenia choroby, w zależności od indywidualnej sytuacji.

Nie należy oddawać nasienia podczas przyjmowania walproinianu i przez 3 miesiące po jego odstawieniu.

W razie planowania potomstwa należy omówić to z lekarzem.

Jeśli partnerka pacjenta zajdzie w ciążę podczas stosowania przez pacjenta walproinianu w okresie 3 miesięcy przed poczęciem i pacjent będzie miał związane z tym pytania, powinien skontaktować się z lekarzem. Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem. Jeśli pacjent przerwie leczenie, objawy mogą się nasilić.

Pacjent powinien regularnie odbywać wizyty u lekarza przepisującego lek. Podczas takiej wizyty lekarz omówi z pacjentem środki ostrożności związane ze stosowaniem walproinianu oraz możliwość zastosowania innych metod leczenia jego choroby, w zależności od indywidualnej sytuacji pacjenta.

Należy zapoznać się z poradnikiem dla pacjenta otrzymanym od lekarza prowadzącego. Pacjent otrzyma również kartę pacjenta od farmaceuty dla przypomnienia o możliwym ryzyku związanym ze stosowaniem walproinianu.

#### Karmienie piersią

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

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

U niektórych pacjentów, podczas leczenia może wystąpić senność, zwłaszcza w przypadku stosowania kilku leków przeciwdrgawkowych lub w przypadku jednoczesnego stosowania benzodiazepin. Przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn pacjent powinien upewnić się, jak reaguje na leczenie.

#### **Lek Depakine Chrono 500 zawiera sól**

Lek Depakine Chrono 500 zawiera 46,08 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej tabletkie o przedłużonym uwalnianiu. Odpowiada to 2,3% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

### **3. Jak stosować lek Depakine Chrono 500**

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

### Dziewczęta i kobiety w wieku rozrodczym

Leczenie lekiem Depakine Chrono 500 powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz specjalizujący się w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej.

### Pacjenci płci męskiej

Zaleca się, aby stosowanie leku Depakine Chrono 500 było rozpoczynane i nadzorowane przez specjalistę z doświadczeniem w leczeniu padaczki lub choroby afektywnej dwubiegunowej – patrz punkt 2 („Ważna wskazówka dla pacjentów płci męskiej”).

Zastosowanie postaci farmaceutycznej o przedłużonym uwalnianiu pozwala na stosowanie leku Depakine Chrono 500 w jednej dawce dobowej lub w 2 dawkach na dobę.

Jeśli istnieją wskazania, lek Depakine Chrono 500 tabletki o przedłużonym uwalnianiu może być stosowany u dzieci o masie ciała powyżej 17 kg, pod warunkiem, że dziecko jest w stanie połknąć tabletkę.

Ta postać leku nie jest odpowiednia dla dzieci poniżej 6 lat (ryzyko zadławienia).

Dawka dobową leku Depakine Chrono 500 powinna być ustalana w zależności od wieku i masy ciała, poza tym lekarz zawsze powinien brać pod uwagę indywidualną wrażliwość pacjenta na walproinian.

### Zmiana terapii na leczenie postaciami o przedłużonym uwalnianiu (lek Depakine Chrono 500).

W przypadku zmiany leku w postaci konwencjonalnych tabletek na lek w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu, zaleca się (zgodnie z obecnym stanem wiedzy) utrzymanie takiej samej dawki dobowej.

### Rozpoczynanie leczenia lekiem Depakine Chrono 500 w leczeniu padaczki

W razie rozpoczynania leczenia lekiem Depakine Chrono 500 jako jedynym lekiem przeciwpadaczkowym, dawkę należy zwiększać co 2-3 dni, tak aby po tygodniu osiągnąć średnią zalecaną dawkę.

W razie wprowadzania leku Depakine Chrono 500 u pacjentów już leczonych innymi lekami przeciwpadaczkowymi, należy stopniowo zwiększać dawkę leku Depakine Chrono 500, aż do osiągnięcia średniej zalecanej dawki w ciągu 2 tygodni. Następnie należy zmniejszyć dawkę pozostałych leków w stopniu zapewniającym optymalną kontrolę napadów drgawkowych lub ewentualnie zaprzestać ich stosowania.

W razie konieczności dołączenia do terapii innych leków przeciwdrgawkowych, należy wprowadzać je stopniowo.

Początkowa dawka dobową wynosi zwykle 5 do 15 mg/kg masy ciała i powinna być zwiększana stopniowo co 2-3 dni po 5 mg/kg masy ciała do osiągnięcia dawki optymalnej (patrz: „Rozpoczynanie leczenia lekiem Depakine Chrono 500”).

Zwykle dawka dobową wynosi 20 do 30 mg/kg masy ciała podawana w jednej lub w dwóch dawkach podzielonych.

W razie konieczności dawka dobową może być nawet większa niż 50 mg/kg masy ciała pod warunkiem prowadzenia ścisłej kontroli klinicznej stanu pacjenta (patrz punkt 2: „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Depakine Chrono 500”).

### Dzieci powyżej 17 kg masy ciała

Przeciętna dawka to 30 mg/kg masy ciała na dobę.

### Dorośli

Przeciętna dawka to 20 do 30 mg/kg masy ciała na dobę.

### Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkowanie powinno być uzależnione od stopnia kontroli napadów drgawkowych.

## Mania

Dorośli:

Dawkę dobową powinien określić i sprawdzać indywidualnie lekarz prowadzący.

Dawka początkowa:

Zalecana początkowa dawka dobową wynosi 750 mg.

Średnia dawka dobową:

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

## Czas trwania leczenia

Lek należy stosować tak długo, jak zaleca lekarz.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Depakine Chrono 500 jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

## Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Lekarz może zdecydować u pacjenta o konieczności modyfikacji dawki.

## **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Depakine Chrono 500**

Objawy ciężkiego przedawkowania pochodnymi kwasu walproinowego to: śpiączka, osłabienie napięcia mięśniowego i odruchów ścięgnistych, zwężenie źrenic, zaburzenia oddychania; może też wystąpić kwasica metaboliczna, obniżenie ciśnienia tętniczego i ostra niewydolność układu krążeniowego. Pojawiać się mogą również inne objawy, opisywano m.in. napady drgawkowe w przypadku bardzo dużych stężeń leku w osoczu.

Zgłaszano przypadki zwiększenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego związanego z obrzękiem mózgu. Obecność sodu w postaciach farmaceutycznych walproinianu może prowadzić do zwiększenia stężenia sodu we krwi w wypadku przedawkowania leku.

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

Leczenie szpitalne w przypadku zatrucia powinno obejmować: płukanie żołądka (do 10-12 godzin od zażycia leku), stałe nadzorowanie czynności układu krążenia i oddychania. W najcięższych przypadkach konieczna może się okazać hemodializa lub nawet transfuzja wymienna.

## **Pominięcie zastosowania leku Depakine Chrono 500**

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 Chrono 500**

Bez porozumienia z lekarzem nie należy przerywać leczenia lekiem Depakine Chrono 500, 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 Chrono 500 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Pacjenci jednak mogą wymagać odpowiedniego leczenia w przypadku wystąpienia niektórych działań niepożądanych.

**Jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących ciężkich działań niepożądanych, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ pacjent może pilnie potrzebować pomocy medycznej:**

- Śpiączka, encefalopatia (uszkodzenia mózgu), letarg (stan bezwładu i braku reakcji na bodźce), 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 Chrono 500
- Splątanie, osłabienie, zawroty głowy, nudności, wymioty, które mogą być spowodowane obniżonym stężeniem sodu we krwi lub stanem zwanym „SIADH” (SIADH, ang. *Syndrome of Inappropriate Secretion of ADH*) lub zespołem nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego
- Problemy z równowagą i koordynacją, ospałość lub poczucie zmniejszonej czujności, połączone z wymiotami. Może to być spowodowane zwiększoną ilością amoniaku we krwi (hiperamoniemia)
- Wzrost liczby i nasilenia drgawek
- Skrajne zmęczenie, osłabienie, brak apetytu, senność, nawracające wymioty i bóle brzucha, silny ból nadbrzusza, nudności, żółtaczka (zażółcenie powłok skórnych i białkówki oczu), obrzęk nóg lub zwiększenie częstości napadów padaczkowych, lub ogólne złe samopoczucie – objawy te mogą świadczyć o uszkodzeniu wątroby lub trzustki
- Reakcje alergiczne, które mogą objawiać się jako:
  - Pęcherze z odwarstwieniem się skóry (powstawanie pęcherzy, łuszczenie się lub krwawienie z różnych części ciała w tym na wargach, oczach, w jamie ustnej, nosie, narządach płciowych, dłoniach lub stopach) z wysypką lub bez, czasami z objawami grypopodobnymi, takimi jak gorączka, dreszcze lub ból mięśni – mogą to być objawy stanów określanych jako „martwica toksyczno-rozplywna naskórka” lub „zespół Stevensa-Johnsona”
  - Wysypka skórna lub zmiany skórne z różowym/czerwonym pierścieniem i białym środkiem, który może być swędzący, łuszczący się lub wypełniony płynem. Wysypka może pojawić się zwłaszcza na dłoniach lub podszewkach stóp. Mogą to być objawy choroby o nazwie „rumień wielopostaciowy”
  - Opuchlizna wywołana alergią z bolesnymi, swędzącymi obrzękami (najczęściej wokół oczu, warg, gardła, a czasami dłoni i stóp) – mogą to być objawy „obrzęku naczyńioruchowego”
  - Zespół z wysypką skórną, gorączką, powiększeniem węzłów chłonnych i możliwym uszkodzeniem innych narządów – mogą to być objawy stanu o nazwie „DRESS” lub wysypki polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi
- Zaburzenia krzepnięcia krwi potwierdzone w badaniach, które mogą powodować samoistne siniaki i krwawienia
- Znaczne zmniejszenie liczby białych krwinek lub niewydolność szpiku kostnego (zespół mielodysplastyczny) wykazane w badaniach krwi, czasami objawiające się gorączką i trudnościami w oddychaniu
- Niedoczynność tarczycy, która może powodować zmęczenie lub przyrost masy ciała
- Ból stawów, gorączka, zmęczenie, wysypka. Mogą to być objawy tocznia rumieniowatego układu
- Drżenia, zaburzenia chodu, sztywność mięśni, zaburzenie koordynacji ruchów ciała (parkinsonizm, zaburzenia pozapiramidowe, ataksja)
- Ból i osłabienie mięśni (rabdomioliza – rozpad mięśni prążkowanych)
- Trudności w oddychaniu, ból lub uczucie ucisku w klatce piersiowej (zwłaszcza podczas wdechu), duszność i suchy kaszel z powodu gromadzenia się płynu wokół płuc (wysięk opłucnowy)
- Choroba nerek (niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek), która może objawiać się zmniejszonym wydalaniem moczu

**Jeśli którekolwiek z poniższych działań niepożądanych nasili się lub utrzymuje dłużej niż przez kilka dni, należy o tym powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie; może być konieczne wdrożenie leczenia.**

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z następującą klasyfikacją częstości występowania:

**Bardzo często** (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

- drżenie

- nudności

**Często** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- niedokrwistość (zmniejszenie liczby czerwonych krwinek), trombocytopenia (zmniejszenie liczby płytek krwi, co zwiększa ryzyko krwawienia i powstawania siniaków)
- osłupienie (stupor), senność, drgawki, zaburzenia pamięci, ból głowy, oczopląs (szybkie, niekontrolowane ruchy gałek ocznych), zawroty głowy
- osłabienie słuchu
- wymioty, bóle żołądka, biegunka (częsta u niektórych pacjentów na początku leczenia) przemijająca zwykle po kilku dniach bez konieczności przerywania leczenia
- nieprawidłowości dotyczące dziąseł (głównie przerost dziąseł), zapalenie jamy ustnej
- przemijające i (lub) zależne od dawki leku wypadanie włosów, zaburzenia paznokci i łożyska paznokcia
- zwiększenie masy ciała, które należy obserwować, gdyż wiąże się z zespołem policystycznych jajników
- nieregularne cykle miesiączkowe
- stan splątania (dezorientacja), omamy, agresja, pobudzenie, zaburzenia uwagi
- nietrzymanie moczu

**Niezbyt często** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- leukopenia (znaczne zmniejszenie liczby leukocytów we krwi), pancytopenia (znaczne zmniejszenie liczby komórek krwi, co może powodować osłabienie, łatwe powstawanie siniaków lub sprzyjać zakażeniom)
- uczucie mrowienia i drętwienia dłoni lub stóp
- wysypka, nieprawidłowości dotyczące włosa (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 Chrono 500
- hiperandrogenizm (nadmierne owłosienie typu męskiego, wirylicizm, trądzik, łysienie typu męskiego i (lub) podwyższone stężenie androgeny)
- zapalenie naczyń
- obniżona temperatura ciała, obrzęki stóp i nóg o umiarkowanym nasileniu
- brak miesiączki

**Rzadko** (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 1000 osób):

- niedokrwistość makrocytowa (mała liczba czerwonych ciałek we krwi), makrocytemia (nieprawidłowe zwiększenie rozmiaru krwinek czerwonych)
- niedobór biotyny/ niedobór biotynidazy
- oddawanie dużej ilości moczu i uczucie pragnienia (zespół Fanconiego)
- mimowolne oddawanie moczu (moczenie nocne)
- otyłość
- niepłodność męska jest zazwyczaj przemijająca po przerwaniu leczenia i może być przemijająca po zmniejszeniu dawki. Nie należy przerywać leczenia bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem
- 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 nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- zaburzenia wrodzone oraz choroby rodzinne i (lub) genetyczne
- zmniejszenie stężenia karnityny (widoczne w badaniach krwi i mięśni)
- ciemniejsze obszary skóry i błon śluzowych (hiperpigmentacja)

### **Dodatkowe działania niepożądane u dzieci**

Niektóre działania niepożądane walproinianu występują częściej lub mają cięższy przebieg u dzieci niż u osób dorosłych. Obejmują one uszkodzenie wątroby, zapalenie trzustki, agresję, pobudzenie, zaburzenia uwagi, nieprawidłowe zachowanie, nadpobudliwość i zaburzenia uczenia się.

### **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, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

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

## **5. Jak przechowywać lek Depakine Chrono 500**

Blistry Al/Al: Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w suchym miejscu, w celu ochrony przed wilgocią.

Blistry PVC/PVDC/Al: Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w suchym miejscu, w celu ochrony przed wilgocią.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

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

### **Co zawiera lek Depakine Chrono 500**

1 tabletką o przedłużonym uwalnianiu leku Depakine Chrono 500 zawiera jako substancje czynne:  
sodu walproinian 333 mg,  
kwas walproinowy 145 mg,  
co odpowiada łącznie 500 mg sodu walproinianu,  
oraz substancje pomocnicze: kopolimer estrów kwasu akrylowego i metakrylowego z czwartorzędowym chlorkiem amonu, etyloceluloza, krzemionka koloidalna uwodniona.  
Skład otoczki: hypromeloza, makrogol 6000, talk, tytanu dwutlenek (E 171), poliakrylanu dyspersja 30%.

### **Jak wygląda lek Depakine Chrono 500 i co zawiera opakowanie**

Opakowanie zawiera 30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego lub importera równoległego.

### **Podmiot odpowiedzialny w Grecji, kraju eksportu:**

Sanofi-Aventis Monoprósopi AEBE  
Leof. Siggrou 348 - Budynek A  
176 74 Kallithea – Ateny  
Grecja

**Wytwórca:**

Sanofi Winthrop Industrie  
1, rue de la Vierge  
Ambarès et Lagrave  
33565 Carbon Blanc CEDEX  
Francja

Sanofi Aventis S.A.  
Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric Km. 63,09)  
Riells i Viabrea, 17404 Gerona  
Hiszpania

**Importer równoległy:**

InPharm Sp. z o.o.  
ul. Strumykowa 28/11  
03-138 Warszawa

**Przepakowano w:**

InPharm Sp. z o.o. Services sp. k.  
ul. Chełmżyńska 249  
04-458 Warszawa

**Numer pozwolenia w Grecji, kraju eksportu:** 41972/10/21-06-2011  
9081/18-02-2013

**Numer pozwolenia na import równoległy:** 435/15

**Data zatwierdzenia ulotki:** 04.07.2025

Poradnik dla pacjentki oraz poradnik dla pacjenta płci męskiej są dostępne po zeskanowaniu za pomocą smartfona kodu QR znajdującego się na ulotce. Te same informacje są także dostępne na stronie internetowej <https://inpharm.pl/materiały-edukacyjne/#walproiniany>

**Kod QR**

[Informacja o zastrzeżonym znaku towarowym]