Prospecto: información para el usuario

Depakine Crono 500 mg comprimidos de liberación prolongada
valproato sódico/ácido valproico

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

ADVERTENCIA

Depakine Crono, ácido valproico y valproato sódico, pueden dañar seriamente al feto cuando se toma durante el embarazo. Si es mujer con capacidad de gestación, debe usar un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción), sin interrupciones durante todo el tratamiento con Depakine Crono. Su médico hablará esto con usted pero debe seguir también la advertencia de la sección 2 de este prospecto.

Programe una cita urgente con su médico si desea quedarse embarazada o si piensa que está embarazada.

No deje de tomar Depakine Crono a menos que su médico se lo diga, ya que su enfermedad puede empeorar.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Depakine Crono 500 mg y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar Depakine Crono 500 mg
3. Cómo tomar Depakine Crono 500 mg
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Depakine Crono 500 mg
6. Contenido del envase e información adicional
7. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Depakine Crono 500 mg y para qué se utiliza

Depakine Crono es un medicamento para el tratamiento de la epilepsia y manía.

Depakine Crono se utiliza en el tratamiento de:

- Diferentes tipos de epilepsia de adultos y niños.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Manía, que es un trastorno por el que puede sentirse muy excitado, eufórico, agitado, entusiasta o hiperactivo. La manía aparece en una enfermedad denominada "trastorno bipolar". Depakine Crono 500 mg puede tomarse cuando no se pueda utilizar el litio.

2. Qué necesita saber antes de tomar Depakine Crono 500 mg

No tome Depakine Crono 500 mg

* Si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de Depakine Crono, o a cualquier otro medicamento, debe comunicárselo a su médico.
* *Trastorno bipolar*
  - Para el trastorno bipolar, no debe utilizar Depakine Crono si está embarazada.
  - Para el trastorno bipolar, si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Depakine Crono, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Depakine Crono. No deje de tomar Depakine Crono o su anticonceptivo, hasta que haya hablado esto con su médico. Su médico le aconsejará (ver a continuación en "Embarazo, lactancia y fertilidad - Advertencia importante para las mujeres").
* *Epilepsia*
  - Para epilepsia, no debe utilizar Depakine Crono si está embarazada, a menos que no funcione ningún otro tratamiento.
  - Para epilepsia, si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Depakine Crono, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Depakine Crono. No deje de tomar Depakine Crono o su anticonceptivo, hasta que haya hablado esto con su médico. Su médico le aconsejará (ver a continuación en "Embarazo, lactancia y fertilidad - Advertencia importante para las mujeres").
* Si padece actualmente cualquier enfermedad del hígado o páncreas.
* Si ha padecido previamente cualquier enfermedad del hígado.
* Si alguno de sus parientes próximos tiene antecedentes de enfermedad del hígado (hepatitis) grave, principalmente debida a medicamentos.
* Si tiene historia de algún familiar fallecido por alteración de la función del hígado durante el tratamiento con valproato sódico.
* Si padece porfiria del hígado (un trastorno metabólico muy raro).
* Si tiene un problema genético que produce un trastorno mitocondrial (p. ej., síndrome de Alpers-Huttenlocher).
* Si tiene un trastorno metabólico conocido, como un trastorno del ciclo de la urea.
* Si tiene una deficiencia de carnitina (una enfermedad metabólica muy rara) sin tratar.

Si cree que puede tener alguno de estos problemas o si tiene alguna duda, consulte a su médico antes de tomar Depakine Crono.

Advertencias y precauciones

CONSULTE A SU MÉDICO INMEDIATAMENTE:
El riesgo de daño hepático aumenta si se administra valproato en niños menores de 3 años, en personas que toman otros medicamentos antiepilépticos al mismo tiempo o que tienen otras enfermedades neurológicas o metabólicas y formas graves de epilepsia.

Su médico debe revisar sus pruebas de función hepática antes de que usted inicie el tratamiento y periódicamente durante los 6 primeros meses, especialmente en pacientes de riesgo.

Si usted, o su hijo, desarrolla repentinamente una enfermedad, especialmente si ésta aparece en los primeros meses de tratamiento y, en particular, si ésta incluye vómitos repetidos, fatiga extrema, dolor de abdomen, somnolencia, debilidad, pérdida de apetito, dolor en la parte superior del estómago, náuseas,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

ictericia (coloración amarilla de la piel u ojos), hinchazón de las piernas o empeoramiento de la epilepsia o sensación de malestar generalizado. En este caso, deberá consultar a su médico inmediatamente. En un número muy pequeño de pacientes, Depakine Crono puede afectar al hígado o al páncreas. La alteración de la función hepática junto con la alteración del páncreas aumenta el riesgo de desenlace mortal.

Si usted o su hijo tomando valproato desarrolla problemas con el equilibrio y la coordinación, sensación de letargo o sentirse menos alerta, vomita, informe a su médico inmediatamente. Esto se puede deber a un incremento de su cantidad de amonio en sangre.

Un número reducido de personas que estuvieron en tratamiento con antiepilépticos como ácido valproico, han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene estos pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.

Se han notificado reacciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome de DRESS), eritema multiforme y angioedema, en asociación con el tratamiento con valproato. Busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves que se describen en la sección 4.

Antes de tomar este medicamento, consulte con su médico

* Si sabe o su médico sospecha que existe un problema genético causado por un trastorno mitocondrial en su familia, debido al riesgo de daño en su hígado
* Si se sospecha que padece algún trastorno metabólico, particularmente trastornos hereditarios por deficit de enzimas como un "trastorno del ciclo de la urea" debido al riesgo de un aumento del nivel de amonio en la sangre.
* Si tiene un trastorno raro denominado "deficiencia de carnitina palmitoil transferasa tipo II", porque tiene un mayor riesgo de sufrir trastornos musculares.
* Si tiene una ingesta dietética alterada de carnitina, que se encuentra en la carne y los productos lácteos, especialmente en niños menores de 10 años.
* Si tiene una deficiencia de carnitina y está tomando carnitina.
* Si sufre un deterioro de las funciones del riñón o hipoproteinemia (disminución de los niveles de proteínas en sangre). En este caso, es posible que su médico desee controlar los niveles de valproato en sangre o bien adaptar la dosis.
* Si se administra Depakine Crono a niños menores de 3 años se debe evitar especialmente la administración conjunta con ácido acetilsalicílico (aspirina).
* Si padece lupus eritematoso sistémico.
* Si padece alteraciones de la sangre (coagulación sanguínea o trombocitopenia). Se recomienda la realización de una analítica (hemograma completo) antes del inicio del tratamiento o antes de una intervención quirúrgica y en casos de hematomas o hemorragias espontáneos.
* Si se produce un aumento de peso al inicio del tratamiento.Como con otros medicamentos antiepilépticos, las convulsiones pueden empeorar o aparecer con mayor frecuencia mientras se toma este medicamento. Si esto sucede contacte con su médico inmediatamente.
* Si ha desarrollado alguna vez una erupción cutánea grave o descamación, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar valproato.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica, homeopáticos, plantas medicinales y otros productos relacionados con la salud ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Algunos medicamentos pueden alterar el efecto de Depakine Crono o viceversa. Entre estos medicamentos se incluyen:

- Agentes carbapenems (antibióticos utilizados para tratar infecciones bacterianas).
- Productos que contienen estrógenos (incluidas algunas píldoras para el control de la natalidad).
- Neurolépticos (medicamentos utilizados para tratar trastornos psicológicos).
- Medicamentos utilizados para tratar la depresión.
- Benzodiazepinas (medicamentos utilizados para dormir o para tratar la ansiedad).
- Olanzapina y quetiapina (medicamentos utilizados para tratar trastornos psiquiátricos).
- Otros medicamentos utilizados para el tratamiento de la epilepsia, incluyendo fenobarbital, fenitoína, primidona, lamotrigina (el riesgo de aparición de erupción cutánea grave puede aumentar cuando se administran conjuntamente lamotrigina y ácido valproico), carbamazepina, etosuximida, felbamato y topiramato. La administración conjunta de Depakine con topiramato se ha asociado con encefalopatía y/o hiperamonemia (afección del cerebro y del sistema nervioso que se presenta como una complicación de trastornos hepáticos con o sin aumento de amonio en sangre).
- Zidovudina (medicamento utilizado para tratar infecciones por VIH y SIDA).
- Mefloquina (medicamento utilizado para tratar o prevenir la malaria).
- Salicilatos (aspirina). Ver también "Advertencias y precauciones – Niños menores de 3 años".
- Anticoagulantes (medicamentos utilizados para prevenir la formación de coágulos de sangre).
- Cimetidina (medicamento utilizado para tratar las úlceras de estómago).
- Eritromicina y rifampicina (antibióticos).
- Rufinamida.
- Acetazolamida
- Inhibidores de la proteasa, como lopinavir, ritonavir (utilizados para el tratamiento de VIH).
- Colestiramina.
- Propofol (anestésico).
- Metamizol (medicamento utilizado para tratar el dolor y la fiebre).
- Cannabidiol (utilizado para tratar la epilepsia y otras enfermedades).
- Metotrexato (usado para tratar el cáncer y enfermedades inflamatorias).
- Algunos antiinfecciosos que contienen pivalato (p. ej., pivampicilina, adefovir dipivoxil).
- Clozapina (para tratar enfermedades de salud mental).

Depakine puede incrementar los efectos de Nimodipino (medicamento utilizado en el tratamiento de la hipertensión, angina de pecho y trastornos de los vasos sanguíneos).

La actividad de éstos y otros medicamentos puede quedar afectada por Depakine Crono, o bien pueden afectar directamente la actividad de Depakine Crono. Es posible que necesite diferentes dosis de medicamento o bien puede necesitar tomar medicamentos distintos. Su médico o farmacéutico le aconsejará.

Toma de Depakine Crono 500 mg con alimentos y bebidas
No ingerir bebidas alcohólicas.

Niños y adolescentes
Niños y adolescentes menores de 18 años.
Depakine Crono no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años para el tratamiento de la manía.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Advertencia importante para las mujeres

Trastorno bipolar

* Para el trastorno bipolar, no debe utilizar Depakine Crono si está embarazada.
* Para el trastorno bipolar, si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Depakine Crono, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Depakine Crono. No deje de tomar Depakine Crono o su anticonceptivo, hasta que haya hablado esto con su médico. Su médico le aconsejará.

Epilepsia

* Para epilepsia, no debe utilizar Depakine Crono si está embarazada, a menos que no funcione ningún otro tratamiento.
* Para epilepsia, si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Depakine Crono, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Depakine Crono. No deje de tomar Depakine Crono o su anticonceptivo, hasta que haya hablado esto con su médico. Su médico le aconsejará.

Riesgos del valproato cuando se toma durante el embarazo (independientemente de la enfermedad para la que lo utilice)

* Hable con su médico inmediatamente si está planeando tener un bebé o está embarazada.
* Valproato conlleva un riesgo cuando se toma durante el embarazo. Con la dosis más alta, el riesgo es mayor, pero todas las dosis tienen un riesgo, incluso cuando valproato se utiliza en combinación con otros medicamentos para tratar la epilepsia.
* Puede causar defectos graves de nacimiento y puede afectar al desarrollo físico y mental del niño y cómo crece después del nacimiento. Los defectos de nacimiento notificados con mayor frecuencia incluyen *espina bífida* (donde los huesos de la espina dorsal no se desarrollan adecuadamente); malformaciones del cráneo y de la cara, del corazón, del riñón, del aparato urinario, de los órganos sexuales y defectos de las extremidades y múltiples malformaciones asociadas que afectan a varios órganos y partes del cuerpo. Los defectos de nacimiento pueden resultar en discapacidades que pueden ser graves.
* Se han informado problemas de audición o sordera en niños expuestos al valproato durante el embarazo.
* Se han notificado malformaciones oculares en niños expuestos a valproato durante el embarazo en asociación con otras malformaciones congénitas. Estas malformaciones oculares pueden afectar la visión.
* Si toma valproato durante el embarazo tiene un riesgo mayor que otras mujeres de tener un niño con defectos de nacimiento que requiera tratamiento médico. Como valproato ha sido utilizado durante muchos años, se sabe que de las mujeres que toman valproato, alrededor de 11 bebés de cada 100 tendrán defectos de nacimiento. En comparación con los 2 a 3 bebés de cada 100 nacidos de mujeres que no tienen epilepsia.
* Se estima que hasta el 30-40% de los niños en edad preescolar cuyas madres tomaron valproato durante el embarazo, pueden tener problemas de desarrollo en la infancia. Los niños afectados pueden hablar y

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

caminar con lentitud, ser intelectualmente menos capacitados que otros niños y tener dificultades del lenguaje y la memoria.

* En los niños expuestos a valproato, se diagnostican con mayor frecuencia trastornos de espectro autista y existen algunas evidencias de que estos niños tienen un riesgo mayor de desarrollar Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).

* Si toma valproato durante el embarazo, su bebé puede tener un peso inferior al esperado para su edad, al nacer. En mujeres que toman valproato, alrededor de 11-15 bebés de cada 100 pueden tener un peso inferior al esperado para su edad al nacer. Esto se compara con 5-10 bebés de cada 100 nacidos de mujeres de la población general.

* Antes de recetarle este medicamento, su médico le habrá explicado qué le puede ocurrir a su bebé si usted se queda embarazada mientras toma valproato. Si decide más tarde que quiere tener un bebé, no debe dejar de tomar su medicamento o su método anticonceptivo hasta que lo hable con su médico.

* Si es un padre o cuidador de una niña en tratamiento con valproato, debe contactar con su médico cuando su niña en tratamiento con valproato tenga la menarquia (primera menstruación).

* Algunas píldoras anticonceptivas (píldoras anticonceptivas que contienen estrógenos) pueden disminuir los niveles de valproato en sangre. Asegúrese de hablar con su médico sobre el método anticonceptivo (control de la natalidad) más adecuado para usted.

* Consulte a su médico sobre la toma de ácido fólico mientras intenta tener un bebé. El ácido fólico puede disminuir el riesgo general de *espina bífida* y de abortos tempranos que existe durante todos los embarazos. Sin embargo, es poco probable que reduzca el riesgo de defectos de nacimiento asociados con el uso de valproato.

Elija y lea las situaciones que le afectan de las descritas a continuación:

- ESTOY COMENZANDO EL TRATAMIENTO CON DEPAKINE CRONO
- ESTOY TOMANDO DEPAKINE CRONO Y NO TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ
- ESTOY TOMANDO DEPAKINE CRONO Y TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ
- ESTOY EMBARAZADA Y ESTOY TOMANDO DEPAKINE CRONO

ESTOY COMENZANDO EL TRATAMIENTO CON DEPAKINE CRONO

Si esta es la primera vez que le han recetado Depakine Crono, su médico le habrá explicado los riesgos para el feto si usted se queda embarazada. Una vez que se encuentre en edad fértil, necesitará asegurarse de utilizar un método anticonceptivo eficaz sin interrupción durante todo su tratamiento con Depakine Crono. Consulte a su médico o a su clínica de planificación familiar si necesita consejo sobre anticoncepción.

Mensajes importantes:

* Se debe excluir el embarazo antes de comenzar el tratamiento con Depakine Crono, mediante el resultado de una prueba de embarazo, confirmada por su médico.

* Debe usar un método para el control de la natalidad eficaz (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Depakine Crono.

* Debe hablar con su médico sobre los métodos adecuados para el control de la natalidad (anticoncepción). Su médico le dará información sobre cómo prevenir un embarazo y puede derivarlo a un especialista para que le aconseje sobre el control de la natalidad.

* Debe realizar consultas regulares (al menos anuales) con un especialista con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar o de la epilepsia. Durante esta visita, su médico se asegurará de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

que conozca y haya entendido todos los riesgos y advertencias relacionados con el uso de valproato durante el embarazo.

* Informe a su médico si quiere tener un bebé.
* Consulte a su médico inmediatamente si está embarazada o piensa que puede estar embarazada.

ESTOY TOMANDO DEPAKINE CRONO Y NO TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ

Si continúa el tratamiento con Depakine Crono pero no planea tener un bebé, asegúrese de utilizar un método anticonceptivo eficaz sin interrupción durante todo su tratamiento con Depakine Crono. Consulte a su médico o a su clínica de planificación familiar si necesita consejo sobre anticoncepción.

Mensajes importantes:

* Debe usar un método para el control de la natalidad eficaz (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Depakine Crono.
* Debe hablar con su médico sobre anticoncepción (control de la natalidad). Su médico le dará información sobre cómo prevenir un embarazo y puede derivarlo a un especialista para que le aconseje sobre el control de la natalidad.
* Debe realizar consultas regulares (al menos anuales) con un especialista con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar o de la epilepsia. Durante esta visita, su médico se asegurará de que conozca y haya entendido todos los riesgos y advertencias relacionados con el uso de valproato durante el embarazo.
* Informe a su médico si quiere tener un bebé.
* Consulte a su médico inmediatamente si está embarazada o piensa que puede estar embarazada.

ESTOY TOMANDO DEPAKINE CRONO Y TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ

Si está planeando tener un bebé, primero programe una cita con su médico.

No deje de tomar Depakine Crono o su método anticonceptivo, hasta que lo hable con su médico. Su médico le aconsejará.

Los bebés nacidos de madres que han estado en tratamiento con valproato tienen riesgos importantes de defectos de nacimiento y problemas de desarrollo que pueden ser gravemente debilitantes. Su médico le derivará a un especialista con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar o de la epilepsia, para que las opciones de tratamiento alternativo se puedan evaluar desde el principio. Su especialista puede realizar varias acciones para que su embarazo se desarrolle de la mejor manera posible y los riesgos para usted y el feto se reduzcan tanto como sea posible.

Su especialista puede decidir que cambie la dosis de Depakine Crono o que cambie a otro medicamento, o que deje su tratamiento con Depakine Crono mucho tiempo antes de quedarse embarazada – para asegurarse que su enfermedad está estable.

Consulte a su médico sobre la toma de ácido fólico cuando está intentando tener un bebé. El ácido fólico puede disminuir el riesgo general de *espina bífida* y de aborto temprano que existe en todos los embarazos. Sin embargo, no es probable que se reduzca el riesgo de defectos de nacimiento asociados al uso de valproato.

Mensajes importantes:

* No deje de tomar Depakine Crono a menos que su médico se lo diga.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- No deje de utilizar sus métodos anticonceptivos (anticoncepción) antes de haber hablado con su médico y trabajar juntos en un plan para asegurarse que su enfermedad está controlada y se reducen los riesgos para su bebé.
- Primero programe una cita con su médico. Durante esta visita su médico se asegurará de que conoce y ha entendido todos los riesgos y advertencias relacionados con el uso de valproato durante el embarazo.
- Su médico intentará que cambie a otro medicamento o que pare el tratamiento con Depakine Crono mucho tiempo antes de quedarse embarazada.
- Programe una cita urgente con su médico si está embarazada o si piensa que puede estar embarazada.

ESTOY EMBARAZADA Y ESTOY TOMANDO DEPAKINE CRONO

No deje de tomar Depakine Crono a menos que su médico se lo diga, ya que su enfermedad puede empeorar. Programe una cita urgente con su médico si está embarazada o si piensa que puede estar embarazada. Su médico le aconsejará.

Los bebés nacidos de madres que han estado en tratamiento con valproato tienen riesgos importantes de defectos de nacimiento y problemas de desarrollo que pueden ser gravemente debilitantes.

Su médico le derivará a un especialista con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar o de la epilepsia, para que pueda evaluar las opciones de un tratamiento alternativo.

En circunstancias excepcionales cuando Depakine Crono sea la única opción de tratamiento durante el embarazo será estrechamente monitorizada, tanto para el manejo de su enfermedad subyacente como para comprobar cómo se está desarrollando el feto. Usted y su pareja pueden recibir asesoramiento y apoyo en relación al embarazo con exposición a valproato.

Consulte a su médico sobre la toma de ácido fólico. El ácido fólico puede disminuir el riesgo general de *espina bífida* y de aborto temprano que existe en todos los embarazos. Sin embargo, no es probable que se reduzca el riesgo de defectos de nacimiento asociados al uso de valproato.

Mensajes importantes:

- Programe una cita urgente con su médico si está embarazada o si piensa que puede estar embarazada.
- No deje de tomar Depakine Crono a menos que su médico se lo diga.
- Asegúrese de que la remitan a un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o el trastorno bipolar para evaluar la necesidad de opciones de tratamiento alternativas.
- Debe tener asesoramiento sobre los riesgos de Depakine Crono durante el embarazo, incluyendo teratogenicidad (defectos de nacimiento) y trastornos del desarrollo físico y mental en niños.
- Asegúrese de que la remiten a un especialista en monitorización prenatal para detectar la posible aparición de malformaciones.

Asegúrese de leer la Guía para el Paciente que le facilitará su médico. Su médico discutirá el Formulario Anual de Conocimiento del Riesgo y le pedirá que lo firme y conserve. Su farmacéutico también le facilitará una Tarjeta para el Paciente para recordarle los riesgos de valproato si lo toma durante el embarazo.

En bebés recién nacidos de madres que han tomado Depakine Crono durante el embarazo también:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Pueden producirse problemas de coagulación por falta parcial o total de alguna de las sustancias necesarias para la coagulación de la sangre. En este último caso, el problema puede ser fatal, por lo que en el recién nacido se deben efectuar analíticas y pruebas de coagulación específicas.

- Puede producirse hipoglucemia en recién nacidos de madres que han tomado Depakine Crono durante el embarazo.

- Se han notificado casos de hipotiroidismo en neonatos de madres que han tomado valproato durante el embarazo.

- Puede aparecer un síndrome de retirada (como agitación, irritabilidad, hiperexcitabilidad, nerviosismo, hipercinesia, trastornos de la tonicidad, temblor, convulsiones y trastornos de la alimentación) en neonatos cuyas madres han tomado valproato durante el último trimestre del embarazo.

Lactancia
Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

El valproato sódico pasa a la leche materna. Sin embargo, las cantidades de valproato sódico que pasan a leche materna son pequeñas y, por lo tanto, el tratamiento con Depakine Crono durante el período de lactancia no supone, generalmente, riesgo para el lactante y no suele ser necesario dejar la lactancia materna. No obstante, deberá consultar con su médico la conveniencia de mantener o no la lactancia materna, siempre que se tenga en cuenta el perfil de seguridad de Depakine Crono, especialmente los trastornos de la sangre (ver sección "Posibles efectos adversos").

Información importante para los pacientes varones

Riesgos potenciales relacionados con el uso de valproato en los 3 meses previos a la concepción de un hijo

Un estudio sugiere un posible riesgo de trastornos del movimiento y del desarrollo mental (problemas con el desarrollo en la infancia) en niños nacidos de padres tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción. En este estudio, en torno a 5 de cada 100 niños presentaban dichos trastornos cuando nacían de padres tratados con valproato, frente a unos 3 de cada 100 niños cuando nacían de padres tratados con lamotrigina o levetiracetam (otros medicamentos que se pueden utilizar para tratar su enfermedad).
Otros estudios no sugirieron un aumento del riesgo de trastornos del desarrollo mental (problemas de desarrollo en la primera infancia) en niños nacidos de padres tratados con valproato en los 3-4 meses previos a la concepción. En estos estudios, el riesgo era similar en comparación con los niños de padres tratados con lamotrigina o levetiracetam antes de la concepción.

Las diferencias en el diseño de estos estudios pueden explicar los resultados diferentes. En general, se desconoce si el riesgo de trastornos en el desarrollo infantil es causado por el valproato en sí mismo o por otros factores, como la enfermedad subyacente del padre.

Como medida de precaución, su médico hablará con usted:
- El riesgo potencial en niños nacidos de padres tratados con valproato.
- La necesidad de considerar métodos anticoncepticos efectivos (control de la natalidad) para usted y su pareja femenina durante el tratamiento y durante los 3 meses siguientes a la interrupción del mismo.
- La necesidad de consultar a su médico cuando esté planeando concebir un hijo y antes de interrumpir la anticoncepción (control de la natalidad).
- La posibilidad de utilizar otros tratamientos para tratar su enfermedad, dependiendo de su situación individual.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No done esperma cuando tome valproato y durante 3 meses después de dejar de tomar valproato.

Hable con su médico si está pensando en tener un hijo.

Si su pareja femenina se queda embarazada mientras usted estaba tomando valproato en el periodo de 3 meses antes de la concepción y tiene alguna duda, póngase en contacto con su médico. No interrumpa el tratamiento sin consultar a su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden empeorar.

Debe mantener citas periódicas con su médico. Durante esta visita su médico hablará con usted sobre las precauciones asociadas con el uso de valproato y la posibilidad de otros tratamientos que se pueden utilizar para tratar su enfermedad, dependiendo de su situación individual.

Se debe asegurar de leer la guía del paciente que recibirá de su médico. También recibirá de su farmacéutico una Tarjeta del Paciente para recordarle los riesgos potenciales del valproato.

Conducción y uso de máquinas
Depakine Crono puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad, pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

Información importante sobre algunos de los componentes de Depakine Crono 500 mg
Este medicamento contiene 46,08 mg de sodio en cada comprimido. Esto equivale al 2,3 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo tomar Depakine Crono 500 mg

Siga exactamente las instrucciones de administración de Depakine Crono indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Recuerde tomar su medicamento.

Niñas y mujeres en edad fértil
El tratamiento con Depakine Crono se debe iniciar y supervisar por un médico especializado en el tratamiento de la epilepsia o del trastorno bipolar.

Pacientes varones
Se recomienda que Depakine Crono sea iniciado y supervisado por un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o trastorno bipolar- ver sección 2 Información importante para pacientes varones.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Depakine Crono. No suspenda el tratamiento antes. Asegúrese de realizar las revisiones periódicas con su médico. Esto es muy importante, ya que la dosis que usted está tomando puede necesitar modificaciones a lo largo del tiempo.

Depakine Crono se prescribe de forma individual y para una situación concreta. Debe seguir estrictamente el tratamiento, nunca pararlo sin consultar a su médico. Las dosis recomendadas en este prospecto son orientativas. Las dosis de Depakine Crono se establecen de acuerdo con el peso corporal, su situación concreta y el criterio del médico prescriptor.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Dosis orientativas recomendadas para el tratamiento de la epilepsia

* Lactantes y niños (28 días a 11 años): La dosis recomendada es de 30 mg/kg de peso corporal.
* Adolescentes (≥12 años) y adultos (≥18 años): La dosis recomendada es de 20-30 mg/kg de peso corporal.
* Pacientes de edad avanzada (≥65 años): 15-20 mg/kg de peso corporal.
* Pacientes con insuficiencia hepática: Depakine Crono no debe administrarse a pacientes con enfermedades graves del hígado.
* Pacientes con insuficiencia renal: Es posible que su médico le haya recomendado dosis inferiores a las indicadas en este prospecto. Esto se debe a que las personas que padecen enfermedades renales pueden necesitar disminuir la dosis de Depakine Crono.

Las dosis posibles se ajustan siempre de forma individual, estableciéndose en función del peso corporal del paciente. Las dosis con Depakine Crono 500 mg pueden variar entre 2-6 comprimidos (1000 mg-3000 mg de valproato sódico) al día.

En niños menores de 11 años se considera más apropiada la administración de Depakine 200 mg/ml solución oral.

Manía

La dosis diaria debe establecerse y ser controlada de forma individualizada por su médico.

Dosis inicial

La dosis inicial diaria recomendada es de 750 mg.

Dosis media diaria

La dosis diaria recomendada normalmente está comprendida entre 1.000 mg y 2.000 mg.

Depakine Crono es para administración por vía oral. Los comprimidos de Depakine Crono deben tragarse enteros, sin fraccionarlos, masticarlos ni triturarlos con ayuda de un poco de agua, preferentemente durante el curso de las comidas.

Procure tomar los comprimidos todos los días a la misma hora.

Pacientes con problemas renales

Su médico puede decidir ajustar su dosis.

Si estima que la acción de Depakine Crono es demasiado fuerte o débil, comuníqueselo a su médico o farmacéutico.

Si toma más Depakine Crono 500 mg del que debe

Si ha tomado más Depakine Crono del que debiera, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 5620420 indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Una sobredosis de Depakine Crono puede ser peligrosa. Entre los síntomas por intoxicación destacan confusión, sedación o incluso coma con hipotonía, debilidad muscular y falta de reflejos. Por ello, acuda al centro hospitalario más cercano donde se le tratarán los síntomas y se le realizará una monitorización cardio-respiratoria. En algunos casos también se ha observado hipotensión, miosis, alteraciones cardiovasculares y respiratorias, colapso circulatorio/shock, acidosis metabólica, hipocalcemia e

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

hipernatremia. Se han dado casos de muerte tras sobredosis masiva; no obstante, lo habitual es un desenlace favorable.

Sin embargo, los síntomas pueden ser variables y se han notificado convulsiones en presencia de niveles plasmáticos muy elevados. Se han notificado casos de hipertensión intracraneal asociada a edema cerebral.

La presencia de sodio en las presentaciones con valproato puede dar lugar a hipernatremia cuando existe una sobredosis.

Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Si olvidó tomar Depakine Crono 500 mg
En caso de olvido de una dosis, espere a la siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Continúe tomando el tratamiento de acuerdo a las instrucciones de su médico. Si ha olvidado varias dosis contacte inmediatamente con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Depakine Crono 500 mg
La suspensión brusca del tratamiento con Depakine Crono sin indicación expresa de su médico puede ser perjudicial para usted, ya que se podrían desencadenar episodios con convulsiones con graves consecuencias. No suspenda o altere la dosis de Depakine sin consultar previamente con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Depakine Crono puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si aparece cualquiera de los siguientes efectos adversos graves. Es posible que necesite atención médica urgente:

* Somnolencia, cambio en el nivel de conciencia (incluido coma), confusión, comportamiento lento o anormal y pérdida de memoria asociado o no a una mayor frecuencia o gravedad de los ataques convulsivos, particularmente si está tomando fenobarbital o topiramato (medicamentos utilizados para el tratamiento de las convulsiones) al mismo tiempo o si la dosis de Depakine Crono se ha aumentado repentinamente.
* Confusión que puede estar causada por una disminución en los niveles de sodio de la sangre o por una condición denominada Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (SIADH).
* Problemas con el equilibrio y la coordinación, sensación de letargo o sentirse menos alerta, asociados con vómitos. Esto se puede deber a un incremento de su cantidad de amonio en sangre.
* Incremento en el número y la gravedad de las convulsiones.
* Vómitos repetidos, fatiga extrema, dolor de abdomen, somnolencia, debilidad, pérdida de apetito, dolor intenso en la parte superior del estómago, náuseas, ictericia (coloración amarilla de la piel o el blanco de los ojos), hinchazón de las piernas o empeoramiento de la epilepsia o sensación de malestar generalizado. Estos pueden ser síntomas de trastornos graves del hígado y el páncreas.
* Reacciones alérgicas que pueden manifestarse como:
    - Ampollas con desprendimiento de la piel (ampollas, descamación o sangrado en cualquier parte de la piel (incluidos labios, ojos, boca, nariz, genitales, manos o pies) con o sin erupción, con síntomas a veces similares a los de la gripe como fiebre, escalofríos o dolor muscular - estos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

pueden ser signos de afecciones denominadas 'necrólisis epidérmica tóxica' o 'síndrome de Stevens Johnson').

- Inflamación de origen alérgico con presencia de ronchas dolorosas que causan picor (frecuentemente alrededor de los ojos, los labios, la garganta y en algunas ocasiones en manos y pies) – estos pueden ser sintomas de “angioedema”.
- Síndrome que implica erupción en la piel, fiebre, aumento de tamaño de los nódulos linfáticos y posible fallo de otros órganos – estos pueden ser signos de una afección denominada “DRESS” o erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos.

* Aparición espontánea de morados o sangrado debido a problemas de coagulación de la sangre que aparecen en los análisis de sangre.
* Descenso grave de los glóbulos blancos de la sangre o insuficiencia de la médula ósea que aparece en los análisis de sangre, que se manifiesta a veces con fiebre y dificultad respiratoria.
* Glándula tiroides hipoactiva, que puede causar cansancio o aumento de peso (hipotiroidismo).
* Dolor en las articulaciones, fiebre, fatiga, sarpullido. Estos pueden ser signos de lupus eritematoso sistémico.
* Agitación (temblor), contracciones musculares incontrolables, inestabilidad al caminar (parkinsonismo, trastorno extrapiramidal, ataxia).
* Dolor muscular y debilidad muscular (rabdomiólisis).
* Sedación, trastornos extrapiramidales.
* Poco frecuentes: dificultad para respirar, dolor o presión en el pecho (especialmente al inhalar), dificultad para respirar y tos seca debido a la acumulación de líquido alrededor de los pulmones (derrame pleural).
* Enfermedad del riñón (insuficiencia renal, nefritis tubulointersticial) que puede manifestarse como una reducción de la diuresis.

Informe a su médico o farmacéutico si alguno de los siguientes efectos adversos se agrava o dura más de unos días; puede que necesite tratamiento médico:

Los efectos adversos muy frecuentes que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes son:

- Trastornos del sistema nervioso: temblor.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas.

Los efectos adversos frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes son:

- Trastornos de la sangre: reducción en el número de globulos rojos (anemia) y reducción del número de plaquetas (trombocitopenia).
- Trastornos del sistema nervioso: realización de movimientos involuntarios (trastornos extrapiramidales), estupor, somnolencia, convulsiones, fallo de memoria, dolor de cabeza, movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), mareo. En casos aislados o asociados a un aumento de las crisis convulsivas durante el tratamiento, se han descrito casos de confusión que disminuyen tras la suspensión del tratamiento y la reducción de la dosis.
- Trastornos renales y urinarios: incontinencia urinaria**.**
- Trastornos del oído: problemas auditivos o sordera.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos, problemas en las encías (principalmente hipertrofia), dolor e hinchazón en la boca, úlceras y sensación de quemazón en la boca (estomatitis), dolor en la parte superior del abdomen y diarrea, aparecen frecuentemente en algunos pacientes al comienzo del tratamiento y desaparecen normalmente a los pocos días sin interrumpir el tratamiento.
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: alteración de la uña y la piel debajo de la uña, hipersensibilidad, pérdida de cabello (transitoria y/o relacionada con la dosis).
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: disminución del sodio en sangre (hiponatremia), aumento de peso.
- Trastornos vasculares: hemorragia.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Trastornos hepatobiliares: lesión hepática.
- Trastornos del aparato reproductor: menstruación dolorosa (dismenorrea).
- Trastornos psiquiátricos: estado de confusión, ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones), agresividad*, agitación*, trastornos de la atención* (* observados sobre todo en niños).

Los efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes son:
- Trastornos de la sangre: escasez de los componentes de la sangre (pancitopenia) y disminución del número de glóbulos blancos en sangre (leucopenia).
- Trastornos del sistema nervioso: coma, encefalopatía, letargo, trastorno caracterizado por temblor, dificultad en la marcha, el movimiento y la coordinación (parkinsonismo reversible), incoordinación de movimientos (ataxia), entumecimiento u hormigueo de los pies o de las manos (parestesia), agravamiento de las convulsiones.
- Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal.
- Trastornos gastrointestinales: pancreatitis que puede llegar a ser fatal.
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: inflamación de pies, manos, garganta, labios y vías respiratorias (angioedema) y erupción, crecimiento y textura anormal del pelo y cambios en el color del pelo.
- Trastornos musculoesqueléticos: se han notificado alteraciones en los huesos, incluyendo osteopenia y osteoporosis (descalcificación de los huesos) y fracturas. Consulte a su médico o farmacéutico si usted está en tratamiento prolongado con antiepilépticos, tiene antecedentes de osteoporosis o toma esteroides.
- Trastornos endocrinos: Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética, (retención de líquidos y disminución de ciertos niveles de electrolitos en la sangre), hiperandrogenismo (aumento de pelo, virilización, acné, alopecia de patrón masculino y/o aumento de andrógenos).
- Trastornos vasculares: inflamación de los vasos sanguíneos pequeños (vasculitis).
- Trastornos generales: hinchazón de tobillos, pies y piernas por acumulación de líquidos (edema periférico no grave), bajada de la temperatura corporal.
- Trastornos del aparato reproductor: menstruación irregular o falta de menstruación (amenorrea).

Los efectos adversos raros que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes son:
- Trastornos de la sangre: insuficiencia de la médula ósea incluyendo aplasia pura de células rojas (parada o disminución de la producción de células sanguíneas rojas. Esto causa una anemia grave, entre cuyos síntomas se incluye cansancio inusual y falta de energía), agranulocitosis (disminución del número de glóbulos blancos), disminución del número de glóbulos rojos con un tamaño mayor de lo normal (anemia macrocítica, macrocitosis).
- Exploraciones complementarias: disminución de los factores de coagulación, déficit de biotina/biotinidasa(niveles bajos de vitamina B8).
- Trastornos del sistema nervioso: empeoramiento de la función mental provocando confusión y cambios en el intelecto o razonamiento (demencia reversible), trastorno del conocimiento, visión doble.
- Trastornos del riñón: orinar involuntariamente (enuresis), nefritis tubulointersticial, orinar con mayor frecuencia y sed (síndrome de Fanconi).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: lesiones en la piel con manchas rojas, ampollas e incluso descamación que pueden llegar a ser graves (Síndrome de Steven-Johnson), Síndrome DRESS (lesión cutánea grave caracterizada por erupción generalizada, fiebre, inflamación de los ganglios linfáticos, alteraciones de la sangre y afección de órganos internos).
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: lupus eritematoso sistémico, rabdomiólisis (dolor y debilidad muscular).
- Trastornos endocrinos: hipotiroidismo.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: obesidad y aumento del amonio en sangre (hiperamonemia).
- Neoplasias: síndrome mielodisplásico (enfermedad en la que la médula ósea no funciona con normalidad).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Trastornos del aparato reproductor: infertilidad masculina (suele ser reversible después de la discontinuación del tratamiento y puede ser reversible despues de la reducción de la dosis. No deje su tratamiento sin consultar antes con su médico), ovarios poliquísticos.
- Trastornos psiquiátricos: comportamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*, trastornos del aprendizaje* (* observados sobre todo en niños).

Otros efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) son:
- Trastornos congénitos, familiares y genéticos: trastornos del espectro autista, malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo.
- Exploraciones complementarias: pueden aparecer falsos positivos en la prueba de eliminación de cetonas en orina en pacientes diabéticos.
  Disminución de los niveles de carnitina (detectados en sangre o prueba muscular).
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: zonas más oscuras de la piel y las mucosas (hiperpigmentación).

Efectos adversos adicionales en niños
Algunos efectos adversos del valproato ocurren con más frecuencia en los niños o son más graves en comparación con los adultos. Estos incluyen daño hepático, inflamación del páncreas (pancreatitis), agresividad, agitación, trastornos de la atención, comportamiento anormal, hiperactividad y trastorno del aprendizaje.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Depakine Crono 500 mg

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Conservar los comprimidos en el envase original hasta el momento de usarlos. Los comprimidos de Depakine Crono, en contacto con la humedad ambiental, pueden reblandecerse, pero el medicamento sigue siendo eficaz.

Mantener Depakine Crono fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Depakine Crono después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Depakine Crono 500 mg
Cada comprimido de Depakine Crono 500 mg comprimidos de liberación prolongada contiene 333 mg de valproato sódico y 145 mg de ácido valproico, equivalentes a 500 mg de valproato sódico.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los demás componentes (excipientes) son: etilcelulosa, copolímero de ésteres acrílicos y metacrílicos, sílice coloidal hidratada, hipromelosa, macrogol 6000, talco, dióxido de titanio y poliacrilato.

Aspecto del producto y contenido del envase
Depakine Crono 500 mg se presenta en forma de comprimidos de liberación prolongada. Los comprimidos son oblongos de color blanco. Cada envase contiene 100 comprimidos para su administración por vía oral.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:
sanofi-aventis, S.A
C/ Rosselló i Porcel, 21
08016 Barcelona
España

Responsable de la fabricación:
Sanofi Winthrop Industrie
1, rue de la Vierge, Ambarès et Lagrave,
F-33565 Carbon Blanc cedex, Francia

o

sanofi-aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batllòria-Hostalric) Km. 63,09
17404 Riells i Viabrea (Gerona)
España

Este prospecto ha sido aprobado en Septiembre 2026

Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR incluido en el prospecto. También puede acceder a esta información en la siguiente dirección de internet: https://cima.aemps.es/info/60350.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios