

## Prospecto: información para el usuario

### DEPAKINE 100 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable Valproato sódico

▼ 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, valproato sódico, puede 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. 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 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 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar Depakine
3. Cómo usar Depakine
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Depakine
6. Contenido del envase e información adicional
- 7.

#### 1. Qué es Depakine y para qué se utiliza

Depakine pertenece al grupo de medicamentos denominados antiepilépticos. Está indicado en el tratamiento de diferentes tipos de epilepsia de adultos y niños.

Depakine 100 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable debe reservarse para pacientes inconscientes y otras situaciones en las que la administración oral no es posible temporalmente, debiendo reemplazarse por la presentación oral más adecuada tan pronto como sea posible. También puede recurrirse a la presentación inyectable en aquellas situaciones urgentes en que sea precisa una rápida inducción terapéutica.

## 2. Qué necesita saber antes de usar Depakine

### No use Depakine

- \* Si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de Depakine 100 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable, o a cualquier otro medicamento, debe comunicárselo a su médico.
- \* No debe utilizar Depakine si está embarazada, a menos que no funcione ningún otro tratamiento.
- \* Si es mujer con capacidad de gestación, no debe tomar Depakine, a menos que use un método eficaz para el control de la natalidad (anticoncepción) durante todo el tratamiento con Depakine. No deje de tomar Depakine 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 administrar Depakine.

### 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, 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 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 déficit 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 hipoproteïnemia (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 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 usa 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 Depakine con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría utilizar 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.

Algunos medicamentos pueden alterar el efecto de Depakine 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, o bien pueden afectar directamente la actividad de Depakine. Es posible que necesite diferentes dosis de medicamento o bien puede necesitar tomar medicamentos distintos. Su médico o farmacéutico le aconsejará.

### **Uso de Depakine con los alimentos y bebidas**

No ingerir bebidas alcohólicas.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

#### **Embarazo**

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

#### **Advertencia importante para las mujeres**

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

#### **Riesgos del valproato cuando se toma durante el embarazo**

- \* 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 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).
- \* 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
- ☐ ESTOY TOMANDO DEPAKINE Y NO TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ
- ☐ ESTOY TOMANDO DEPAKINE Y TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ
- ☐ ESTOY EMBARAZADA Y ESTOY TOMANDO DEPAKINE

## **ESTOY COMENZANDO EL TRATAMIENTO CON DEPAKINE**

Si esta es la primera vez que le han recetado Depakine, 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. 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, 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.
- \* 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 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 Y NO TENGO INTENCIÓN DE TENER UN BEBÉ**

Si continúa el tratamiento con Depakine pero no planea tener un bebé, asegúrese de utilizar un método anticonceptivo eficaz sin interrupción durante todo su tratamiento con Depakine. 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.
- \* 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 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 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 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 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 o que cambie a otro medicamento, o que deje su tratamiento con Depakine 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 a menos que su médico se lo diga.
- \* 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 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**

No deje de tomar Depakine 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 de la epilepsia, para que pueda evaluar las opciones de un tratamiento alternativo.

En circunstancias excepcionales cuando Depakine 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 a menos que su médico se lo diga.
- \* Asegúrese de que la remitan a un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia para evaluar la necesidad de opciones de tratamiento alternativas.
- \* Debe tener asesoramiento sobre los riesgos de Depakine 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 durante el embarazo también:**

- \* 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 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 utilizar 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 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 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). Se desconoce el riesgo para los niños nacidos de padres que interrumpieron el tratamiento con valproato 3 meses (el tiempo necesario para formar espermatozoides nuevos) o más antes de la concepción. El estudio tiene limitaciones y, por tanto, no está claro si el mayor riesgo de trastornos del movimiento y del

desarrollo mental sugerido por este estudio está causado por el valproato. El estudio no fue lo suficientemente extenso como para demostrar qué tipo concreto de trastorno del movimiento y del desarrollo mental pueden desarrollar los niños.

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 anticonceptivos 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.

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 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** Este medicamento contiene 55,35 mg de sodio en cada vial. Esto equivale al 2,8 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

## **3. Cómo se administra Depakine**

### **Niñas y mujeres en edad fértil**

El tratamiento con Depakine se debe iniciar y supervisar por un médico especializado en el tratamiento de la epilepsia.

### **Pacientes varones**

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

Un médico o enfermero/a siempre le administrará Depakine a usted o a su hijo, ya que se debe administrar como una inyección o perfusión lenta en la vena (intravenosa). Si no está seguro de por qué le están

administrando Depakine o tiene alguna pregunta sobre la cantidad de Depakine que le están administrando a usted o a su hijo, consulte con su médico o enfermero.

### **Cuánto Depakine se administra**

Su médico decidirá qué cantidad administrarle a usted o a su hijo según la enfermedad. La dosis que usted o su hijo reciban dependerá de la edad y el peso corporal. El médico determinará y controlará la dosis diaria, la frecuencia y los momentos de administración. La duración del tratamiento la determinará su médico.

Si usted o su hijo han estado tomando Depakine por vía oral, su médico puede decidir administrar la misma dosis de Depakine después de 6 horas, tras la última toma oral, como perfusión continua o repetida.

Si usted o su hijo no han tomado Depakine antes:

- En **adultos, adolescentes y niños mayores de 10 años**, la dosis recomendada es habitualmente de 15 mg/kg, administrada mediante inyección lenta en la vena durante 3-5 minutos, seguida de una perfusión continua o repetida.
- En **niños de hasta 10 años**, la dosis recomendada es habitualmente de 20-30 mg/kg, administrada mediante inyección lenta en la vena, seguida de una perfusión continua o repetida. Para **niños menores de 3 años**, consulte la Sección 2.

### *Pacientes con problemas renales*

Su médico puede decidir ajustar su dosis.

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

EN NINGÚN CASO SE ADMINISTRARÁ Depakine 100 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable POR VÍA DISTINTA A LA INTRAVENOSA.

### **Si usa más Depakine del que debe**

Si este medicamento es administrado por un médico o enfermero (bajo supervisión médica) es poco probable que se le administre más del que debiera. Ellos controlarán su progreso. Pregunte siempre que no esté seguro de por qué se le está administrando una dosis de medicamento.

Una sobredosis de Depakine 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 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 interrumpe el tratamiento con Depakine**

Es importante que continúe recibiendo las inyecciones de Depakine hasta que tu médico decida suspenderlas. Si las interrumpe, sus crisis podrían volver.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos Depakine 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 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 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 síntomas 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 (también observadas unos minutos después de la inyección intravenosa y que resuelven espontáneamente en pocos minutos).

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

- Trastornos de la sangre: reducción en el número de glóbulos 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), puede aparecer mareo pocos minutos después de la inyección intravenosa que desaparece espontáneamente en pocos minutos. 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.
- 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).
- Trastornos del aparato reproductor: infertilidad masculina (suele ser reversible después de la discontinuación del tratamiento y puede ser reversible después 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 Conservación de Depakine**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en las etiquetas del vial y de la ampolla después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Vial de polvo sin abrir: no requiere condiciones especiales de conservación.

Después de la reconstitución: se recomienda utilizarlo inmediatamente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Depakine 100 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable**

Cada vial de polvo contiene 400 mg de valproato sódico. Después de la reconstitución, cada ml de solución contiene 100 mg de valproato sódico. Los demás componentes son agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Depakine 100 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión es un polvo blanquecino. El disolvente es un líquido transparente, incoloro.

Depakine polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión se presenta en un envase conteniendo 1 vial de polvo y 1 ampolla de disolvente.

### **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 S.r.l.  
Via Valcanello, 4  
03012 Anagni (FR)  
Italia

**Este prospecto ha sido aprobado en Septiembre 2025**

*La siguiente información va dirigida al profesional sanitario*

El vial y la ampolla contienen un sobrellenado que permite extraer la cantidad declarada:

- Vial: 415 mg de polvo liofilizado de valproato sódico (factor de desplazamiento: 8,65%).
- Ampolla: 4,25 ml de disolvente de agua para preparaciones inyectables.

**Reconstitución**

- Utilice una jeringa graduada para extraer 3,8 ml de agua para preparaciones inyectables (disolvente) de la ampolla e inyéctelos en el vial de polvo liofilizado.
- Deje que se disuelva por completo.
- El volumen total de la solución reconstituida es de 4,15 ml con una concentración de 100 mg/ml.
- Se pueden extraer del vial, 4 ml de la solución inyectable reconstituida (100 mg/ml).

La solución reconstituida es transparente y casi incolora.

**Dilución**

Retirar la cantidad necesaria de solución reconstituida y diluir en 500 ml de cualquiera de las soluciones para perfusión (se utilizan 250 ml sólo en el caso de trometamol):

- cloruro sódico 0,9 g/100 ml
- glucosa 5 g/100 ml, 10 g/100 ml, 20 g/100 ml, 30 g/100 ml
- glucosa 2,5 g + 0,45 g de cloruro sódico por 100 ml
- bicarbonato sódico 0,14 g/100 ml
- trometamol 3,66 g + cloruro sódico 0,172 g por 100 ml.

La solución intravenosa es adecuada para perfusión en envases de PVC, polietileno o vidrio.

Depakine se debe reconstituir inmediatamente antes de su uso. Las soluciones para perfusión que contienen el medicamento se deben utilizar en un plazo de 24 horas.

*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/60352>.*

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/>