

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrEPIVAL®

Comprimés à libération prolongée de divalproex de sodium

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre EPIVAL® et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'EPIVAL®.

Mises en garde et précautions importantes

- **Insuffisance hépatique :** Des cas d'insuffisance hépatique mortelle sont survenus chez des patients recevant EPIVAL®. La plupart du temps, ces cas se sont produits dans les six premiers mois du traitement par EPIVAL®. Vous êtes plus à risque de développer une insuffisance hépatique si vous :
 - prenez d'autres médicaments pour traiter les convulsions
 - êtes un enfant (surtout un enfant de moins de 2 ans qui prend plusieurs médicaments pour traiter les convulsions)
 - avez des antécédents de maladie du foie
 - êtes né avec un trouble métabolique
 - souffrez d'épilepsie grave accompagnée de déficience intellectuelle
 - souffrez d'une maladie cérébrale
- **Anomalies congénitales et troubles du développement:**
 - EPIVAL® peut causer des anomalies congénitales chez votre enfant si vous prenez ce médicament pendant la grossesse. Ces anomalies congénitales peuvent sérieusement affecter votre enfant et entraîner des incapacités qui peuvent s'avérer sévères. Les anomalies congénitales le plus souvent signalées comprennent :
 - *spina-bifida* (une condition affectant les os de la colonne vertébrale qui ne se développent pas correctement);
 - problèmes de développement des os du visage et du crâne;
 - malformations du cœur, des reins, et des organes urinaires et sexuels; anomalies des membres;
 - multiples malformations associées touchant plusieurs organes et parties du corps (y compris malformations des yeux);
 - des troubles d'audition ou de surdité;
 - Si vous prenez EPIVAL® pendant la grossesse, cela peut affecter le développement de votre enfant au cours de sa croissance, y compris ce qui suit :

- troubles de développement de la petite enfance, tels que lent à marcher ou à parler, un QI plus faible ou des problèmes de développement du cerveau;
- autisme ou troubles du spectre autistique;
- troubles du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

Ces anomalies peuvent s'installer tôt pendant la grossesse, même avant que vous sachiez que vous êtes enceinte. On ne doit pas utiliser EPIVAL[®] chez les filles, ni chez les femmes en âge de procréer ou chez les femmes enceintes, sauf sur indication de votre médecin. Si vous prenez EPIVAL[®] et que vous êtes une patiente en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace. Si vous tombez enceinte ou croyez que vous pourriez être enceinte pendant votre traitement par EPIVAL[®], dites-le **sans délai** à votre médecin.

- **Troubles de la mitochondrie** : Si vous ou votre enfant souffrez d'un trouble de la mitochondrie comme le syndrome d'Alpers Huttenlocher, ne prenez pas EPIVAL[®]. Si votre enfant a moins de 2 ans et que vous croyez qu'il pourrait souffrir d'un trouble de la mitochondrie, il ne faut pas lui donner EPIVAL[®] sauf s'il ne répond à aucun autre médicament.
- **Pancréatite** (inflammation du pancréas) : On a signalé des cas de pancréatite, pouvant mettre la vie du patient en danger, autant chez des enfants que chez des adultes recevant EPIVAL[®]. Certains cas sont apparus peu de temps après le début du traitement par EPIVAL[®], alors que d'autres sont survenus après plusieurs années d'utilisation. Avisez votre professionnel de la santé sans tarder si vous commencer à présenter des symptômes de pancréatite.

(Consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous pour les symptômes d'insuffisance hépatique et de pancréatite).

Pour quoi EPIVAL[®] est-il utilisé?

EPIVAL[®] est utilisé pour:

- maîtriser l'épilepsie **chez les adultes et les enfants** en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments;
- traiter vos symptômes de manie associés au trouble bipolaire **chez les adultes**, comme l'agressivité, l'agitation, l'impulsivité ou l'humeur excessive.

Vous devez suivre les instructions de votre médecin à la lettre.

Comment EPIVAL[®] agit-il?

EPIVAL[®] semble agir en augmentant la quantité d'un acide aminé encéphalique appelé « acide gamma-aminobutyrique (GABA) ». En modifiant la quantité de GABA dans le cerveau. EPIVAL[®] aide à contrôler l'épilepsie et stabiliser l'humeur.

Quels sont les ingrédients dans EPIVAL[®]?

Ingrédients médicinaux : Le divalproex de sodium.

Ingrédients non médicinaux :

monoglycérides diacétylés, AD&C rouge no. 40 (uniquement pour le comprimé à 125 mg), AD&C jaune no. 6 (uniquement pour le comprimé à 250 mg), AD&C bleu no. 2 et D&C rouge no. 30 (uniquement pour le comprimé à 500 mg), phtalate d'hydroxypropylméthylcellulose, povidone, amidon pré-gélatinisé

(contient de l'amidon de maïs), dioxyde de silicium, talc, dioxyde de titane et vanilline.

EPIVAL® est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés à libération prolongée, 125 mg, 250 mg et 500 mg.

Ne prenez pas EPIVAL® si :

- vous êtes allergique au divalproex de sodium ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition d'EPIVAL®
- vous êtes enceinte, vous croyez être enceinte ou vous planifiez une grossesse, sauf si vous et votre médecin en avez décidé autrement
- vous êtes une femme en âge de procréer, sauf si vous rencontrez toutes les conditions du **Programme de prévention de la grossesse**, que vous expliquera votre médecin
- vous avez une maladie du foie ou un dysfonctionnement hépatique important
- vous êtes atteint d'une maladie mitochondriale comme le syndrome d'Alpers-Huttenlocher. Les enfants de moins de 2 ans qui pourraient souffrir d'un trouble de la mitochondrie ne doivent pas prendre EPIVAL®
- vous avez ou vous avez des antécédents familiaux d'anomalie du cycle de l'urée (une condition qui affecte la façon dont le corps élimine les déchets)
- vous êtes atteint de porphyrie (une condition qui affecte le système nerveux et la peau)
- vous ou l'un de vos parents proches avez des antécédents d'hépatites graves, surtout d'origine médicamenteuse

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre EPIVAL®, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- vous avez déjà présenté ou présentez actuellement une maladie du foie ou des troubles hépatiques;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. Vous devez voir avec votre médecin si vous devez prendre EPIVAL® ou allaiter; vous ne pouvez pas faire les deux. N'allaiter pas pendant un mois après l'arrêt du traitement par EPIVAL®;
- vous avez une maladie rénale ou des troubles rénaux;
- vous êtes atteint du virus d'immunodeficiência humaine (VIH) ou du cytomégalovirus (CMV);
- vous avez des antécédents de troubles musculaires (y compris déficit en carnitine palmitoyltransférase II);
- vous présentez d'autres affections, notamment des antécédents de coma inexplicable, de déficience intellectuelle ou de tout autre type de dysfonctionnement cérébral;
- vous buvez régulièrement de l'alcool
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus.

Autres mises en garde à connaître :

Grossesse : EPIVAL® peut être nocif pour votre bébé à naître. Votre médecin pourrait exiger que vous subissiez un test de grossesse avant d'entamer un traitement par EPIVAL® pour s'assurer que vous n'êtes pas enceinte. **Vous devez utiliser une méthode de contraception efficace.** Il est recommandé d'utiliser, de préférence, une forme de contraception qui ne dépend pas de votre capacité à vous rappeler d'utiliser ou de prendre quelque chose (une forme qui ne dépend pas de vous) comme un

dispositif intra-utérin (stérilet) ou 2 méthodes complémentaires de contraception comme la pilule et le condom. Vous devez utiliser la méthode de contraception choisie :

- pendant au moins un mois avant de prendre EPIVAL®;
- pendant que vous prenez EPIVAL®;
- pendant au moins un mois après avoir cessé de prendre EPIVAL®.

Vous devriez parler à votre médecin au sujet de la meilleure méthode de contraception pour vous. Certains contraceptifs hormonaux qui contiennent de l'estrogène peuvent affecter l'efficacité d'EPIVAL®.

Avant de vous prescrire ce médicament, votre médecin vous aura expliqué ce qui peut arriver à votre bébé si vous tombez enceinte pendant votre traitement par EPIVAL® (voir l'encadré **Mises en garde et précautions importantes** ci-dessus). Si vous êtes un parent ou si vous vous occupez d'une fillette qui prend EPIVAL®, avisez le médecin dès que votre fillette a ses premières règles. Si vous avez des questions au sujet de ce qui peut arriver si vous tombez enceinte, parlez-en à un professionnel de la santé. Si vous tombez enceinte, ou si vous croyez que vous pourriez être enceinte pendant votre traitement par EPIVAL®, avisez votre médecin **sans tarder**.

Lorsqu'on vous prescrira EPIVAL® :

- votre médecin vous remettra le guide du patient;
- une carte du patient vous sera remise par la pharmacie à chaque renouvellement d'EPIVAL®.

Assurez-vous de bien comprendre ces documents.

Registre des grossesses : Si vous devenez enceinte pendant votre traitement par EPIVAL®, parlez à votre médecin de l'inscription au *North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry*. Vous pouvez vous inscrire à ce registre de grossesses en appelant au 1-888-233-2334. Le but de ce registre est de recueillir des renseignements sur l'innocuité des médicaments antiépileptiques durant la grossesse.

Pour en savoir davantage sur ce registre, vous pouvez consulter le site :

<http://www.aedpregnancyregistry.org/>.

Programme de prévention de la grossesse : On peut trouver l'information sur le Plan de prévention de la grossesse, comprenant des ressources éducatives, ainsi que les moyens de signaler l'exposition embryofœtale soupçonnée au valproate, sur le site web suivant : www.epival.ca.

Fertilité :

Chez la femme : Si vous êtes une femme et que vous prenez EPIVAL®, il est possible que vous n'ayez plus vos règles. Vous pourriez aussi développer des kystes (pochettes remplies de liquide) sur les ovaires et vos taux de testostérone pourraient augmenter.

Chez l'homme : EPIVAL® peut affecter la fertilité masculine pendant le traitement. EPIVAL® peut vous rendre moins fertile ou carrément infertile. Cette situation **pourrait être, mais pourrait également ne pas être**, réversible si votre dose est réduite ou si vous cessez de prendre EPIVAL®.

Si vous souhaitez fonder une famille, parlez-en avec votre médecin. Ne cessez pas de prendre EPIVAL® sauf si c'est votre médecin qui vous le recommande.

Surveillance et prises de sang : Votre médecin devrait faire des prises de sang avant d'entamer le traitement par EPIVAL® et tout au long du traitement par la suite. Ces épreuves serviront à surveiller :

- le nombre de plaquettes (un type de cellule sanguine) et la capacité de coagulation de votre sang
- votre fonction hépatique
- la quantité de valproate (l'ingrédient actif d'EPIVAL®) dans votre organisme
- la quantité d'autres médicaments que vous prenez dans votre organisme

Votre médecin surveillera votre réponse à EPIVAL® sur une base régulière. Si vous commencez à avoir plus de crises ou si vos crises s'aggravent, informez-en votre médecin immédiatement.

Pensées suicidaires et changements comportementaux : Si vous avez des pensées suicidaires ou si vous avez envie de vous faire du mal à n'importe quel moment, contactez votre médecin ou rendez-vous à l'hôpital sans tarder. EPIVAL® peut également provoquer des changements de comportement chez vous ou votre enfant, comme de l'agressivité, de l'agitation, un changement au niveau de votre capacité de concentration et des troubles d'apprentissage.

Conduite automobile et utilisation de machines : EPIVAL® peut provoquer une sensation de somnolence ou de tête légère. Éviter de conduire, d'utiliser des machines ou d'entreprendre des activités dangereuses jusqu'à ce que vous sachiez quel effet EPIVAL® a sur vous.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec EPIVAL® :

- **le phénobarbital et la lamotrigine, qui sont des anticonvulsivants (médicaments utilisés pour traiter les crises convulsives). Ces médicaments pourraient causer des effets pouvant mettre la vie en danger s'ils sont administrés en concomitance avec EPIVAL®;**
- les autres anticonvulsivants (médicaments utilisés pour éclaircir le sang) comme la carbamazépine, la primidone, le topiramate, le felbamate, la phénytoïne, l'éthosuximide, le rufinamide;
- les anticoagulants comme l'acide acétylsalicylique, la warfarine, le dicoumarol;
- les benzodiazépines, comme le diazépam, le lorazépam, le clonazépam;
- certains médicaments utilisés pour traiter des infections, comme la rifampine;
- certains médicaments utilisés pour traiter le diabète, comme le tolbutamide;
- certains médicaments anti-VIH, comme la zidovudine, le ritonavir, le lopinavir, la lamivudine;
- les antibiotiques de la classe des carbapénems, comme le doripénem, l'ertapénem, l'imipénem, le méropénem;
- certains médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac et l'ulcère gastroduodéal, comme la cimétidine;
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), les antidépresseurs tricycliques, comme l'amitriptyline, la nortriptyline;
- l'acétazolamide, médicament utilisé pour traiter le glaucome et l'épilepsie;
- la cholestyramine, médicament utilisé pour abaisser le taux de cholestérol;
- le propofol, médicament utilisé pour vous détendre avant et après une chirurgie;
- la nimodipine, médicament utilisé pour prévenir les lésions au cerveau;
- la métamizole, médicament utilisé pour traiter la douleur et la fièvre; dont l'emploi chez les humains n'est pas autorisé au Canada;

- les antipsychotiques(médicaments utilisés pour gérer la psychose) comme l’olanzapine, la chlorpromazine, le quétiapine;
- les produits contenant des œstrogènes (y compris les contraceptifs hormonaux contenant des œstrogènes);
- l’alcool;
- le cannabidiol (CBD).

Comment prendre EPIVAL® :

- Le traitement par EPIVAL® ne doit être instauré et supervisé que par un médecin spécialisé dans le traitement de l’épilepsie ou de la manie (trouble bipolaire).
- Il est important que vous respectiez le calendrier de vos visites chez le médecin.
- Prenez EPIVAL® exactement comme votre médecin vous l’a prescrit; ne changez pas votre dose à moins que votre médecin vous dise de le faire.
- Ne cessez pas de prendre EPIVAL® de façon abrupte, car cela peut augmenter le nombre et de la gravité des convulsions que vous avez.
- EPIVAL® peut être pris avec ou sans aliments.
- Avalez les comprimés entiers, ne pas mâcher.

Dose habituelle :

Votre médecin décidera de la dose d’EPIVAL® qui vous convient. La dose est basée sur votre poids, vos convulsions ou épisodes maniaques, à vous ou à votre enfant, et les autres médicaments que vous ou votre enfant prenez. Votre médecin augmentera graduellement la posologie jusqu’à ce que votre condition ou celle de votre enfant soit bien maîtrisée, sans effets secondaires.

EPIVAL® n’est pas pour le traitement des symptômes de manie chez les moins de 18 ans.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d’EPIVAL®, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d’un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l’absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous ou votre enfant oubliez de prendre une dose, ne tentez pas de compenser en doublant la dose suivante. Vous devez prendre ou donner la dose suivante comme on vous l’a prescrit et éviter que cela ne se reproduise.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à EPIVAL®?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous ou votre enfant pourriez ressentir lorsque vous prenez EPIVAL®. Si vous ou votre enfant ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- mal de tête
- nausée ou vomissement
- indigestion
- diarrhée
- tremblements (trembler involontairement)

- sensation de fatigue
- sensation de faiblesse ou d'étourdissement
- perte de cheveux or pousse de cheveux sur le visage, la poitrine ou le dos
- augmentation de l'appétit pouvant entraîner un gain de poids

Autres effets secondaires observés chez les enfants :

Comparativement aux adultes, certains des effets secondaires d'EPIVAL® surviennent plus souvent et/ou affectent plus sérieusement les enfants que les adultes. Ceux-ci comprennent, notamment : lésions hépatiques, inflammation du pancréas (pancréatite), agressivité, agitation, trouble de l'attention, comportement anormal, hyperactivité et troubles d'apprentissage.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de tension artérielle, nausées et vomissements; urticaire ou éruption cutanée; enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			X
Hallucinations (voir ou entendre des choses qui n'existent pas)	X		
Incontinence urinaire (perte involontaire d'urine)		X	
PEU FRÉQUENT			
Aggravation des convulsions (augmentation du nombre de crises que vous avez ou nouveaux types de crises)			X
Dépression (humeur triste qui persiste) : difficulté à dormir or dormir trop, changement de l'appétit ou du poids, sentiments de dévalorisation, de culpabilité, de regret, d'inutilité ou de désespoir, retrait des rencontres sociales, avec la famille, des activités avec les amis, réduction de la libido (appétit sexuel) et pensées de mort. Si vous avez des		X	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
antécédents de dépression, votre dépression pourrait s'aggraver.			
Hyperammoniémie (taux élevés d'ammoniaque dans le sang) : fatigue, vomissements, démarche anormale, irritabilité extrême, comportement combatif/étrange, ne pas vouloir de manger de la viande ou des aliments riches en protéines			X
Hypothermie (faible température corporelle) : frissons, dysarthrie ou altération de l'articulation, respiration lente et superficielle, faible pouls, faible niveau d'énergie, confusion ou perte de mémoire		X	
Troubles rénaux : nausée, vomissement, fièvre, enflure des membres, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urine foncée, débit urinaire accrue ou réduit, sang dans les urines, éruption cutanée, gain de poids (en raison de la rétention de fluides), perte d'appétit, résultats anormaux des analyses de sang, changements du statut mental (sommolence, confusion, coma)		X	
Lésions au foie : jaunissement de la peau et des yeux, démangeaisons, urine foncée, et selles pâles, douleur abdominale, nausées, vomissements et perte d'appétit			X
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur abdominale haute, fièvre, rythme cardiaque rapide, nausée, vomissements, sensibilité au toucher à l'abdomen			X
Graves réactions cutanées lorsque pris avec la lamotrigine : fièvre,			X

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
grave éruption cutanée, enflure des ganglions lymphatiques, symptômes pseudogrippaux, ampoules et desquamation de la peau qui peuvent commencer dans et autour de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux et s'étendre à d'autres régions du corps, jaunissement de la peau et du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou inconfort thoracique, sensation de soif, uriner moins souvent, moins d'urine			
Pensées suicidaires ou envie de se faire du mal			X
Thrombocytopénie (faible numération de plaquettes) : ecchymoses ou saignement plus long que d'habitude lorsque vous vous blessez, fatigue et faiblesse		X	
RARE			
Atrophie du cerveau (perte de cellules cérébrales) : perte de mémoire, crises convulsives, perte de capacité motrice, difficulté à parler, à lire ou à comprendre.		X	
Anomalies de la coagulation (problèmes de coagulation de votre sang) : saignements anormaux, ecchymoses faciles, saignements qui se prolongent lorsque vous vous blessez, saignements de nez soudains, fatigue, maux de tête		X	
Rhabdomyolyse (détérioration de muscles endommagés) : sensibilité musculaire, faiblesse, urine rouge-brunâtre (couleur du thé)			X

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant, vous ou votre enfant, de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conservez vos comprimés EPIVAL® entre 15 et 25 °C, à l'abri de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'EPIVAL® :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), le site Web du fabricant www.mylan.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-844-596-9526.

Le présent dépliant a été rédigé par BGP Pharma ULC

Dernière révision 2021, OC, 14.