

FICHA TÉCNICA DEPAKINE

1. Nombre del medicamento

DEPAKINE.

Valproato sódico y ácido valproico son moléculas originales, síntesis de Laboratorios LABAZ, S.A., Grupo SANOFI.

DEPAKINE INYECTABLE es una especialidad de uso hospitalario.

2. Composición cualitativa y cuantitativa

	DEPAKINE SOLUCIÓN	DEPAKINE 200	DEPAKINE 500	DEPAKINE CRONO 300	DEPAKINE CRONO 500	DEPAKINE INYECTABLE
- Ácido valproico (D.C.I.) sal sódica	20 g	200 mg	500 mg	200 mg	333 mg	<u>Vial:</u> 400 mg
- Ácido valproico (D.C.I.)	--	--	--	87 mg	145 mg	--
Excipiente, c.s.p.	100 ml	1 comp	1 comp	1 comp	1 comp	--
Agua para inyectables, c.s.p.	--	--	--	--	--	<u>Ampolla:</u> 4 ml

3. Forma farmacéutica

ESPECIALIDAD

- DEPAKINE solución
- DEPAKINE 200
- DEPAKINE 500
- DEPAKINE CRONO 300
- DEPAKINE CRONO 500
- DEPAKINE INYECTABLE

FORMA FARMACÉUTICA

Solución
Comprimidos recubiertos
Comprimidos recubiertos
Comprimidos recubiertos
Comprimidos recubiertos
Injectable

4. Datos clínicos

4.1. Indicaciones

- Epilepsias generalizadas o parciales:
 - * Generalizadas primarias: convulsivas, no convulsivas o ausencias y mioclónicas.
 - * Parciales: con sintomatología elemental (comprendidas las formas Bravais-Jacksonianas) o sintomatología compleja (formas psicosensores, psicomotrices,...).
 - * Parciales secundariamente generalizadas.
 - * Formas mixtas y epilepsias generalizadas secundarias (West y Lennox-Gastaut).
- Convulsiones febriles de la infancia.
- Tics infantiles.

DEPAKINE INYECTABLE (400 mg, por vía intravenosa) 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.

4.2. Posología y forma de administración

La posología media diaria a administrar en 1 ó 2 tomas, preferentemente en el curso de las comidas, es:

- Lactantes y niños: 30 mg/kg.
- Adolescentes y adultos: 20 - 30 mg/kg.
- Ancianos: 15 - 20 mg/kg.

Dosis superiores a las indicadas son necesarias muy rara vez. En ese caso, se deben repartir en tres tomas diarias y reforzar la vigilancia clínica del paciente.

Para la instauración del tratamiento con DEPAKINE en un paciente no sometido a ningún otro tratamiento antiepiléptico, la obtención de la dosis total diaria deberá efectuarse en etapas sucesivas, incrementando la dosis inicial cada 4 a 7 días hasta alcanzar la posología óptima.

Si se trata de un paciente en tratamiento con otros antiepilépticos, introducir progresivamente DEPAKINE durante 2 a 8 semanas, disminuyendo al mismo tiempo en 1/3 ó 1/4 parte la dosis del antiepiléptico en uso, sobre todo cuando se trata de fenobarbital o fenitoína (ver Interacciones medicamentosas).

Las modificaciones de las dosis se realizan cada 4 a 7 días.

Con DEPAKINE CRONO es posible la administración en una toma única en el caso de epilepsias bien controladas con una dosis diaria de 20 a 30 mg/kg.

En las mujeres que deseen un embarazo, se recomienda repartir la dosis diaria en tres tomas.

Instauración del tratamiento con DEPAKINE CRONO:

- Si se trata de un paciente no sometido a ningún otro tratamiento antiepiléptico, la obtención de la dosis total diaria deberá efectuarse en etapas sucesivas, incrementando la dosis inicial cada 2 ó 3 días hasta alcanzar la posología óptima en el plazo de una semana.
- Si se trata de un paciente en tratamiento con otros antiepilépticos, proceder del mismo modo a como se especifica con DEPAKINE.
En el caso de que la politerapia se considerara necesaria, ver apartado Interacciones medicamentosas.
Cuando se trate de sustituir un tratamiento establecido con la forma entérica de DEPAKINE, por la forma de liberación prolongada DEPAKINE CRONO, se aconseja mantener la misma dosis diaria.
Los comprimidos se tomarán con un poco de agua.

DEPAKINE INYECTABLE:

Adolescentes y adultos:

- En pacientes con tratamiento instaurado por vía oral, se administrará DEPAKINE INYECTABLE en perfusión continua, de 4 a 6 horas después de la toma oral, siguiendo la misma pauta posológica ya establecida, a un ritmo de perfusión entre 0,5 y 1 mg/kg/h. En el resto de pacientes, administrar el preparado en forma de inyección lenta (3-5 minutos), a razón de 400-800 mg en función del peso (15 mg/kg) para continuar después de 30 minutos con una perfusión continua a 1 mg/kg/h hasta un máximo de 25 mg/kg/día.
- Lactantes y niños: 20-30 mg/kg de peso.
- Ancianos: 15-20 mg/kg de peso.

La terapia oral debe reemplazar a la intravenosa tan pronto como sea posible.

EN NINGÚN CASO SE ADMINISTRARÁ DEPAKINE INYECTABLE POR VÍA DISTINTA A LA INTRAVENOSA.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al medicamento.
- Hepatitis aguda y crónica.
- Antecedente familiar de hepatitis severa, especialmente medicamentosa.
- Insuficiencia hepática severa y trastornos graves de la coagulación.
- Trastornos del metabolismo de aminoácidos ramificados y del ciclo de la urea.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Se han descrito lesiones hepáticas, en raras ocasiones letales, en pacientes tratados con valproato.

Los lactantes y niños menores de 3 años, que presentan una epilepsia severa y sobre todo una epilepsia asociada a lesiones cerebrales, retraso psíquico y/o una enfermedad metabólica o degenerativa de origen genético, son los más susceptibles a este riesgo. A partir de los 3 años la incidencia de aparición disminuye de forma significativa, decreciendo progresivamente con la edad.

En la gran mayoría de los casos, estas alteraciones hepáticas han sido observadas durante los 6 primeros meses de tratamiento, con una frecuencia máxima entre la segunda y la duodécima semana y, generalmente, en el curso de politerapia antiepiléptica.

El diagnóstico precoz se fundamenta en la clínica. En particular, debe tenerse en cuenta, sobre todo en pacientes de riesgo, dos tipos de manifestaciones que pueden preceder a la ictericia:

- por un lado, síntomas inespecíficos, generalmente de aparición súbita, tales como astenia, anorexia, abatimiento, somnolencia, acompañados ocasionalmente de vómitos de repetición y de algias abdominales.
- por otra parte, reaparición de las crisis epilépticas.

Es conveniente informar al paciente, o a su familia si se trata de un niño, que la aparición de este cuadro clínico, debe ser motivo de consulta médica inmediata. Esta debe incluir, aparte del examen clínico, la práctica de un control biológico de las funciones hepáticas.

Durante los 6 primeros meses de tratamiento, debe practicarse, periódicamente, una vigilancia de las funciones hepáticas.

De entre los exámenes clásicos, los tests que reflejan la síntesis proteica, fundamentalmente la tasa de protrombina, son los más específicos.

La confirmación de una tasa de protrombina anormalmente baja, sobre todo si se acompaña de otras anomalías biológicas (disminución significativa del fibrinógeno y de los factores de coagulación, aumento de la bilirrubina, elevación de las transaminasas - ver también precauciones de empleo -), debe conducir a detener el tratamiento con valproato, así como por prudencia, en el caso de que sean coprescritos, los derivados salicílicos, dado que utilizan la misma vía metabólica.

La utilización de valproato en un paciente que presenta un lupus eritematoso diseminado deberá valorarse en función del balance beneficio-riesgo, dado que muy excepcionalmente se han reportado manifestaciones inmunológicas con valproato.

DEPAKINE 500 lleva como excipiente tartrazina (0,03 mg) que puede causar reacciones de tipo alérgico en determinados individuos, especialmente los sensibles al ácido acetilsalicílico.

Precauciones

- Practicar un control biológico de las funciones hepáticas antes de iniciar el tratamiento (ver Contraindicaciones) y una vigilancia periódica durante los 6 primeros meses, fundamentalmente en los pacientes de riesgo (ver Advertencias).
- Debe destacarse que, como en la mayoría de antiepilépticos, puede observarse, particularmente al inicio del tratamiento, un incremento aislado y transitorio de las transaminasas, en ausencia de manifestaciones clínicas. En este caso, se aconseja practicar un balance más completo (en particular de la tasa de protrombina), reconsiderar eventualmente la posología y reiterar los controles en función de la evolución de los parámetros.
- En los niños menores de 3 años, se aconseja utilizar valproato únicamente en monoterapia, después de haber evaluado el interés terapéutico en relación al riesgo de hepatopatía en los pacientes de esta edad (ver criterios de riesgo en Advertencias).
- En caso de síndrome doloroso abdominal agudo se recomienda, antes de todo gesto quirúrgico, determinar la amilasemia, ya que excepcionalmente se ha descrito algún caso de pancreatitis. **Han sido notificados casos de pancreatitis, algunos de ellos con desenlace fatal. En caso de aparición de signos y/o síntomas sugestivos de pancreatitis, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento (Ver Reacciones Adversas).**
- En la insuficiencia renal, es conveniente tener en cuenta la posibilidad de un aumento de concentraciones séricas libres de ácido valproico, debiendo disminuir, en consecuencia la posología.

- Se recomienda la realización de un examen hematológico (recuento y fórmula incluyendo plaquetas, tiempo de sangría y balance de coagulación con dosificación del Factor VIII), previamente al tratamiento, así como ante una intervención quirúrgica y en caso de hematomas o hemorragias espontáneas (ver Efectos secundarios).

Durante el tratamiento los pacientes no deberán ingerir alcohol. Si se asocia valproato con éste o con otros depresores del SNC, deberá tenerse precaución en el caso de conducir automóviles o manejar maquinaria peligrosa.

4.5. Interacciones medicamentosas

- Efectos de valproato sobre otros medicamentos.
 - * Valproato puede potenciar el efecto de los neurolépticos y antidepresivos, siendo aconsejable el seguimiento clínico y la adaptación eventual del tratamiento en caso de asociación.
 - * Valproato aumenta las concentraciones plasmáticas del fenobarbital (inhibición del catabolismo hepático) con aparición de sedación, más frecuente en los niños. Deben reducirse desde el inicio las dosis de fenobarbital (de 1/3 a 1/4), hacer un seguimiento clínico y un control eventual de las tasas plasmáticas de fenobarbital.
 - * Valproato aumenta la fracción libre de fenitoína, pudiendo condicionar la aparición de signos de sobredosificación (el ácido valproico desplaza la fenitoína de sus lugares de fijación proteica plasmática y enlentece su catabolismo hepático). Es aconsejable un seguimiento clínico. Para establecer las tasas séricas de fenitoína, debe tenerse en consideración sobre todo su forma libre.
- Efectos de otros medicamentos sobre el valproato.

Los antiepilépticos con efecto inductor enzimático (sobre todo fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) disminuyen las concentraciones séricas de valproato. En caso de asociación deben ajustarse las dosis en función de los niveles plasmáticos obtenidos.

- Otras interacciones.

La asociación con anticoagulantes y ácido acetilsalicílico debe hacerse con prudencia (ver Efectos secundarios).

A causa de ausencia de efecto inductor enzimático, el ácido valproico no disminuye la concentración sanguínea total de los estroprogestágenos en las mujeres sometidas a contracepción hormonal.

4.6. Embarazo y lactancia

- Riesgo asociado a la epilepsia y a los antiepilépticos

En las mujeres epilépticas tratadas con cualquier antiepiléptico sin distinción, se ha demostrado una tasa global de malformaciones (aproximadamente el doble de la población general) situada alrededor del 4%; si bien se advierte una mayor incidencia de niños malformados con politerapia, la responsabilidad respectiva de los tratamientos y de la propia enfermedad no ha podido establecerse con seguridad.

Las malformaciones que se observan con más frecuencia son las cardiovasculares y la hendidura labial.

La interrupción brusca del tratamiento antiepiléptico puede entrañar para la madre una agravación de la enfermedad, perjudicial para el feto.

- Riesgo asociado a valproato

- * En el animal: la experimentación ha puesto en evidencia un efecto teratígeno en el ratón, la rata y el conejo.

- * En la especie humana: el riesgo global de malformación, tras la administración de valproato en el primer trimestre, no es superior al de los otros antiepilépticos.

Han sido descritos algunos casos de polimalformaciones y de dismorfia facial; la certeza y la frecuencia de estos efectos no han sido claramente establecidos hasta el momento actual. Sin embargo, valproato parece inducir preferentemente anomalías de cierre del tubo neural: mielomeningocele, espina bífida, malformaciones en las que es posible el diagnóstico prenatal. La frecuencia de este efecto es del orden del 1%.

Teniendo en cuenta estos datos:

- En una mujer epiléptica tratada con valproato no parece justificado desaconsejar una concepción.
- Si se considera la posibilidad de un embarazo debe replantearse la necesidad del tratamiento antiepiléptico.
- Se recomienda no prescribirlo durante el primer trimestre del embarazo, si bien el clínico deberá evaluar la relación riesgo/beneficio de forma individualizada. En caso de que el tratamiento resulte indispensable para el control de la crisis, el clínico llevará a cabo una monitorización prenatal especializada para evidenciar la posible aparición de una anomalía en el cierre del tubo neural.

La monoterapia es aconsejable. Conviene utilizar la mínima dosis diaria eficaz y repartirla en varias tomas.

- Lactancia

Valproato sódico pasa a la leche materna en pequeña proporción, equivalente a una concentración del 1 al 10% del nivel sérico.

Se posee experiencia en la actualidad sobre algunas decenas de niños amamantados y seguidos durante el período neonatal en los que no se ha evidenciado ningún efecto clínico.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No procede.

4.8. Efectos secundarios

- Hepatopatías (ver Advertencias).
- Riesgo teratogénico (ver Embarazo y lactancia).
- Estados confusionales o convulsivos: se han observado, en pacientes tratados con valproato, algunos casos de estado estuporoso aislado o asociado a una recrudescencia de las crisis, que han remitido al suspender el tratamiento o al reducir las dosis. Estos casos se dan mayoritariamente en politerapia (particularmente con fenobarbital) o aumento brusco de las dosis con valproato de sodio, o después de una inducción demasiado rápida del tratamiento.
- Se han descrito, al inicio del tratamiento, algunos casos de hiperactividad o irritabilidad, sobre todo en el niño.
- Algunos individuos pueden presentar al inicio del tratamiento trastornos digestivos (náuseas, gastralgias) que ceden generalmente en algunos días sin necesidad de interrumpir el tratamiento.
- Se han descrito algunos efectos indeseables pasajeros y/o dosis dependientes: caída del cabello, temblores finos de actitud, hiperamonemia (habitualmente sin manifestaciones clínicas y sin modificaciones de los tests biológicos hepáticos) y disminución aislada del fibrinógeno.
- Valproato inhibe la segunda fase de la agregación plaquetaria. Se han descrito una prolongación del tiempo de sangría y algunos casos de trombopenia, generalmente sin signos clínicos, sobre todo a dosis elevadas. Más raramente, se observan algunos casos de anemia o de leucopenia.
- Se han observado, ocasionalmente, amenorreas e irregularidades menstruales.
- Se ha observado, en una proporción importante de pacientes, la aparición de incremento de peso inducido por el tratamiento con ácido valproico, pudiendo ser precisa la instauración de medidas dietéticas correctoras.
- **Han sido notificados casos de pancreatitis, algunos de ellos con desenlace fatal (Ver Precauciones).**

- Debido a la presencia en la fórmula de DEPAKINE 500 de tartrazina como excipiente, pueden producirse, en personas sensibles, manifestaciones alérgicas e incluso asma bronquial.

4.9. Intoxicación y su tratamiento

El cuadro clínico de la intoxicación aguda masiva comporta habitualmente un coma más o menos profundo con hipotensión muscular, hiporreflexia, miosis y disminución de la función respiratoria.

Las medidas a emprender en medio hospitalario son: lavado gástrico, útil hasta 10 ó 12 horas tras la ingestión de comprimidos entéricos, instauración de una diuresis osmótica y seguimiento cardiorrespiratorio.

En los casos muy graves, se practicará eventualmente una diálisis o una exanguinotransfusión.

En algunos casos de sobredosis masiva se ha presentado edema cerebral importante que debe ser tratado con las medidas habituales en estos casos.

El pronóstico de estas intoxicaciones es generalmente favorable.

5. Propiedades farmacológicas

5.1. Propiedades farmacodinámicas

DEPAKINE es un antiepiléptico caracterizado por:

- Su actividad anticonvulsivante en diversos tipos de crisis convulsivas y de epilepsias en el hombre, abarcando su acción, no sólo los fenómenos paroxísticos sino también determinados trastornos del humor.
- El mecanismo de acción anticonvulsivante no está perfectamente identificado, aunque se conoce que valproato aumenta los niveles cerebrales de GABA, disminuye los niveles de aminoácidos excitadores (ácido aspártico y glutámico) y modifica la conductancia del potasio facilitando la hiperpolarización de las neuronas.
- Poseer una buena tolerancia biológica, no creando hábito ni síndrome de abstinencia. Carece de efecto hipnógeno.
- **Se ha demostrado que valproato sódico estimula la replicación del virus HIV en ciertos estudios “in vitro”; sin embargo, este efecto es moderado y depende de los modelos experimentales empleados y/o de la respuesta “in vitro” individual de las células al valproato.**

5.2. Propiedades farmacocinéticas

- Tras su administración oral, la biodisponibilidad sanguínea de valproato se aproxima al 100%.
- La concentración plasmática de equilibrio se alcanza rápidamente (3-4 horas).
- Su eliminación es rápida (vida media de eliminación 15-17 horas).
- Las concentraciones séricas consideradas eficaces terapéuticamente son del orden de 40 a 100 mg/l (277,6 a 694 $\mu\text{mol/l}$). Ante tasas séricas superiores a 200 mg/l es necesaria una reducción de la posología.
- Valproato penetra en L.C.R., S.N.C., leche materna y placenta, en una proporción de alrededor del 10 % de la tasa sanguínea global.
- Valproato no es inductor de los enzimas del retículo endoplasmático hepático, contrariamente a la mayor parte del resto de los antiepilépticos.
- No acelera su propia degradación, ni la de otras sustancias tales como los estroprogestágenos, ni las antivitaminas K.
- La fijación proteica, esencialmente a la albúmina, es dosis-dependiente y saturable. Para concentraciones plasmáticas totales de 60 a 100 mg/l en ácido valproico, la fracción libre es en general del 6 al 15 %. En el insuficiente renal, la proporción de fracción libre tiende a aumentar.
- La eliminación de la fracción libre es esencialmente renal, siendo en parte en forma inalterada (valproato libre y conjugado) y en parte en forma de metabolitos.
- La forma de liberación prolongada, DEPAKINE CRONO 300 y 500, proporciona: desaparición del tiempo de latencia en la absorción, absorción prolongada y reducción de la amplitud en las fluctuaciones de concentraciones plasmáticas. La supresión de los picos plasmáticos y la mayor estabilidad de las concentraciones libres, así como la relativa regularidad de la eliminación que resulta de ello, conllevan una relación lineal dosis/área bajo la curva y dosis/concentración, a las posologías usuales. Por todo ello, es suficiente administrar DEPAKINE CRONO dos veces al día y, en ocasiones, incluso una sola vez al día (epilépticos bien controlados).

6. Datos farmacéuticos

6.1. Relación de excipientes

- DEPAKINE solución
 - Esencia de almendras amargas
 - Sacarina sódica: 0,05 g/100 ml
 - Urea
 - Agua desionizada

- DEPAKINE 500 comprimidos

Núcleo:	Polividona K-90 Silicato cálcico Talco Estearato magnésico
Recubrimiento:	Polividona K-29-32 Polioxietilenglicol 400 Almidón de maíz Dióxido de titanio Talco Acetofalato de celulosa Ftalato de dietilo Laca aluminio de tartrazina: 0,03 mg de tartrazina/comprimido

- DEPAKINE 200 comprimidos

Núcleo:	Polividona (PM 700.000) Silicato cálcico Estearato magnésico Talco
Recubrimiento:	Polividona (PM 40.000) Polioxietilenglicol Almidón maíz Oxido titanio Talco Acetofalato celulosa Ftalato de dietilo

- DEPAKINE CRONO 300-500

Núcleo:	Copolímero de ésteres acrílicos y metacrílicos. Cloruro de amonio cuaternario (tipo 2) Polvo Etilcelulosa (20 cP) Sílice hidratada
Recubrimiento:	Metilhidroxipropilcelulosa (15 cP) Glicerol Polimetacrilato catiónico granulado Copolímero neutro de ésteres metacrílicos y acrílicos Polioxietilenglicol 1.500 Talco

- DEPAKINE inyectable

- Vial: no contiene.
- Ampolla: Agua para inyectable

6.2. Incompatibilidades

Ver punto 6.6. Instrucciones de uso/manipulación.

6.3. Período de validez

- | | |
|------------------------|---------------------|
| - DEPAKINE solución: | caducidad 30 meses. |
| - DEPAKINE 200: | caducidad 60 meses |
| - DEPAKINE 500: | caducidad 60 meses. |
| - DEPAKINE CRONO 300: | caducidad 60 meses. |
| - DEPAKINE CRONO 500: | caducidad 60 meses. |
| - DEPAKINE inyectable: | caducidad 60 meses. |

6.4. Precauciones especiales de conservación

DEPAKINE 200/500; DEPAKINE CRONO 300/500: No se extraerá el contenido de su estuchado hermético hasta el momento de su administración. Se mantendrá al abrigo de la humedad y a temperatura ambiente (25°C). Ello es debido a que valproato sódico es una sustancia muy higroscópica, por lo que los comprimidos, en contacto con la humedad ambiental, pueden reblandecerse adquiriendo una consistencia pastosa, a pesar de ello no pierden nunca su actividad terapéutica.

DEPAKINE solución debe conservarse a temperatura ambiente y no exponerse a la luz.

DEPAKINE inyectable debe conservarse a temperatura ambiente; las soluciones para perfusión pueden conservarse antes de su uso entre 2 y 8°C (con un máximo de 24 horas).

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

DEPAKINE inyectable:

- vial: vidrio incoloro tipo I. Con tapón de caucho de clorobutilo encapsulado con cápsula de aluminio.
- ampolla: vidrio incoloro tipo I.

DEPAKINE CRONO 300-500: blister de PVC-PVDC/aluminio.

DEPAKINE 200-500: blister de aluminio/aluminio.

DEPAKINE solución: frasco topacio de PVC.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

Forma inyectable:

Reconstituir la preparación inyectando en la ampolla el solvente, esperar a que se disuelva y después extraer la cantidad deseada.

Dado el desplazamiento del solvente por valproato de sodio, la concentración de la preparación reconstituida será de 95 mg/ml.

La preparación deberá reconstituirse inmediatamente antes del empleo y las soluciones para perfusión que contengan valproato deberán utilizarse en las 24 horas siguientes. Si la totalidad de la preparación inicial no es utilizada, la fracción restante de producto no deberá volverse a utilizar.

DEPAKINE se administrará en inyección intravenosa lenta (3 min) o en perfusión. En caso de que se estén administrando otras sustancias en perfusión, no utilizar la misma vía.

La compatibilidad fisicoquímica ha sido estudiada frente a la de las siguientes soluciones:

- Cloruro de sodio 0,9 g por 100 ml
- Glucosa 5 g por 100 ml
- Glucosa 10 g por 100 ml
- Glucosa 20 g por 100 ml
- Glucosa 30 g por 100 ml
- Glucosa 2,55 g + Cl Na 0,45 g por 100 ml
- Bicarbonato de sodio 0,14 g por 100 ml
- Trometamol (THAM) 3,66 g + Cl Na 0,172 g por 100 ml

a razón de una dosis de 400 mg de DEPAKINE inyectable disuelto en 500 ml de cada una de las soluciones (salvo 250 ml de trometamol).

La solución intravenosa es compatible con el uso de material de PVC, politeno o vidrio.

6.7. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización

SANOFI SYNTHELABO, S.A.
Avda. Litoral Mar, 12-14
08005 - Barcelona

OTRAS PRESENTACIONES

DEPAKINE solución, frasco con 60 ml. Contiene unidad dosificadora de 2 ml (400 mg de valproato sódico).

DEPAKINE 200, envase con 40 y 100 comprimidos recubiertos.

DEPAKINE 200 E.C., envase con 500 comprimidos recubiertos.

DEPAKINE 500, envase con 20 y 100 comprimidos recubiertos.

DEPAKINE 500 E.C., envase con 500 comprimidos recubiertos.

DEPAKINE CRONO 300, envase con 100 comprimidos.

DEPAKINE CRONO 500, envase con 100 comprimidos.

DEPAKINE INYECTABLE, envase con 1 vial y 1 ampolla.

Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

CON RECETA MÉDICA

Texto revisado: Septiembre 2000

sanofi~synthelabo