

Приложение III

Изменение към съответните части от кратката характеристика на продуктите и листовките

Забележка:

Тези изменения на съответните точки от кратката характеристика на продукта и листовката за пациента са резултат от арбитражна процедура.

Информацията за продукта може впоследствие да бъде актуализирана от компететните органи на държавите членки, както е необходимо, в съответствие с процедурите описани в Раздел 4 от Глава III на Директива 2001/83/ЕС.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

[Текстът по-долу трябва да бъде поставен в началото на КХП на всички продукти, изброени в Приложение I]

▼Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

[...]

[За всички продукти в Приложение I, настоящата информация трябва да се актуализира (добавяне, заместване или заличаване на текст, както е подходящо), за да отрази съгласувания текст показан по-долу]

[...]

Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

[...]

Момичета, девойки, жени с детероден потенциал и бременни жени

<Свободно избрано име> трябва да се започне и проследява от лекар с клиничен опит в епилепсията <или> <биполарно разстройство>. Лечение трябва да се започне само ако други лечения са неефективни или не се понасят (вж точка 4.4 и 4.6), и ползата и рискът трябва внимателно да се оценяват при рутинни прегледи. За предпочитане е, <свободно избрано име> да се предписва като монотерапия с най-ниската ефективна доза, ако е възможно лекарствена форма с удължено освобождаване, за да се предотврати високи пикови плазмени концентрации. Дневната доза трябва да бъде разделена поне на два приема.

[...]

[Параграфът по-долу трябва да бъде включен в тази точка само ако разрешението за употреба към момента включва показанието профилактика на мигренозен пристъп]

[<Свободно избрано име> трябва да се започне от специалист с клиничен опит при лечение на мигрена. Лечението трябва да започне само ако други лечения са неефективни или не се понасят (вж точка 4.3, 4.4 и 4.6) и ползата и рискът трябва внимателно да се оценяват при рутинни прегледи.

[...]

Точка 4.3 Противопоказания

[Текстът по-долу трябва да се въведе само ако разрешението за употреба към момента включва показанието профилактика на мигренозни пристъпи]

[...]

<Свободно избрано име> е противопоказан при следните състояния:

[...]

- Профилактика на мигренозни пристъпи при бременни и жени в детеродна възраст, които не използват ефективни методи за контрацепция по време на лечението с валпроат (вж

точка 4.4 и 4.6). Трябва да се изключи бременност преди започване на лечение с валпроат.

- [...]

Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[...]

[Тази точка трябва да се измени и да включи следната оградена информация]

Момичета/Девойки/Жени с детероден потенциал/Бременност:

< Свободно избрано име> не трябва да се използва при момичета, девойки, при жени с детероден потенциал или бременни жени, освен в случай, когато алтернативните лечения са неефективни или не се понасят поради висок тератогенен потенциал и повишен риск от сериозни нарушения в развитието на бебета изложени вътреутробно на валпроат. Ползата и рискът трябва внимателно да се оценят по време на рутинни прегледи, през пубертета и спешно когато жена с детероден потенциал, лекувана с < свободно избрано име> планува бременност или предстои бременност.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение и да бъдат информирани за рисковете свързани с употребата на <свободно избрано име> по време на бременност (вж точка 4.6).

[Изречението по-долу трябва да се включи само ако разрешението за употреба към момента включва индикацията профилактика на мигренозни пристъпи]

<Свободно избрано име> е противопоказан за профилактика на мигрена при бременни жени и при жени с детероден потенциал, които не използват ефективни методи за контрацепция поради наличието на достатъчни терапевтични алтернативи (вж точка 4.3).

Лекарят трябва да гарантира, че на пациентката е предоставена пълна информация за рисковете, както и съответни материали, като брошура за пациента, за да подпомогне разбирането ѝ относно рисковете.

Медицинският специалист трябва да е убеден, че пациентката разбира:

- Естеството и тежестта на рисковете при експозиция по време на бременност, по-специално за тератогенни рискове и нарушения в развитието.
- Необходимостта от ефективна контрацепция
- Необходимостта от редовен преглед и оценка на лечението
- Необходимостта от спешна консултация, ако планира бременност или е възможна бременност

При жени, които планират бременност трябва да се положат всички усилия те да преминат на алтернативно лечение преди забременяване, ако е възможно (вж точка 4.6).

[Следващото изречение трябва да бъде включено само ако разрешението за употреба към момента включва показанието мигренозни пристъпи]

При жени, които планират бременност или са бременни, лечението с валпроат трябва да се прекрати.

[Изречението по-долу трябва да се въведе само ако разрешението за употреба включва показанията епилепсия и биполярно разстройство].

Терапията с валпроат трябва да продължи след преоценка на ползите и рисковете от лечението с валпроат за пациентката от лекар с клиничен опит в терапията на <епилепсия> <или> <биполярно разстройство>.

[...]

Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

[...]

[Тази точка трябва да се допълни и да включва следния текст]

<Свободно избрано име> не трябва да се използва при момичета, девойки, при жени с детероден потенциал и при бременни жени, освен когато други лечения са неефективни или не се понасят.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция по време на лечението.

При жени, които планират бременност трябва да се положат всички усилия те да преминат на алтернативно лечение преди забременяване

Рискове, свързани с експозиция на валпроат по време на бременност

Монотерапията и политерапията с валпроат са свързани с абнормен изход на бременността. Наличните данни показват, че антиепилептичната политерапия, включвайки валпроат е свързана с по-висок риск от вродени малформации в сравнение с монотерапия с валпроат.

Вродени малформации

Данните, получени от мета-анализ (включени регистри и кохортни проучвания) показват, че 10,73% от децата на жени с епилепсия, експонирани на монотерапия с валпроат по време на бременността страдат от вродени малформации (95% CI: 8.16 -13.29). Това представлява по-висок риск от тежки малформации отколкото в общата популация, при която като рискът е около 2-3%. Рискът е дозозависим, но праговата доза, под която не съществува риск, не може да се определи.

Наличните данни показват нарастване на случаите на малки и тежки малформации. Най-честите случаи на малформации включват дефекти на невралната тръба, лицев дисморфизъм, заешка устна и вълча паст, краниостеноза, сърдечни, бъбречни и урогенитални дефекти, и дефекти на крайниците (включително двустранна аплазия на лъчевата кост), и множество аномалии на различни системи в човешкия организъм.

Нарушения в развитието

Данни показват, че експозиция на валпроат *in utero* може да има неблагоприятни ефекти върху психическото и физическото развитие на децата, изложени на такава експозиция. Рискът изглежда е дозо-зависим, а праговата доза, под която рискът не съществува, не може да се установи въз основа на наличните данни. Точният рисков гестационен период за тези ефекти е несигурен и възможността за риск по време на цялата бременност не може да се изключи.

Проучвания при деца в предучилищна възраст, изложени на експозиция на валпроат *in utero* по време на бременост показват, че до 30-40% от случаите се наблюдава забавяне в тяхното ранно развитие, като говор, по-късно прохождение, по-ниски интелектуални способности, лоши езикови умения (говорене и разбиране) и проблеми с паметта.

Коефициент за интелигентност (IQ), оценен при деца на 6 години с анамнеза за експозиция на валпроат *in utero*, е средно 7-10 пункта по-нисък от този при деца, които са изложени на други антиепилептични продукти. Има доказателства при деца с експозиция на валпроат, че рискът от нарушаване в интелекта може да бъде независим от коефициент на интелигентност (IQ) на майката, въпреки че ролята на смущаващите фактори не може да се изключи при деца.

Данните по отношение на дългосрочния изход са ограничени.

Наличните данни показват, че децата с експозиция на валпроат *in utero* са с повишен риск от разстройства в аутистичния спектър (приблизително три пъти) и детски аутизъм (около пет пъти) в сравнение с общата популация на проучването.

Ограничени данни показват, че при децата изложени на експозиция на валпроат *in utero* има по-голяма вероятност за проява на симптоми като дефицит на вниманието/хиперактивно разстройство (attention deficit/hyperactivity disorder, ADHD).

Момичета, девойки и жени с детероден потенциал (вж по-горе и точка 4.4)

Ако жената планира бременност

[Изречението по-долу трябва да бъде въведено само при разрешение за употреба с включено показание епилепсия]

- По време на бременност, тонично-клоничните гърчове на майката и епилептичният статус с хипоксия водят до висок риск за майката и плода.

[Изречението по-долу трябва да се въведе само ако настоящето разрешение за употреба включва показанията епилепсия и/или биполярно разстройство]

- При жени, които планират бременност или са бременни, терапията с валпроат трябва да се преоцени отново

[Изречението по-долу трябва да се въведе ако разрешението за употреба към момента включва показанието профилактика на мигренозни атаки]

- Ако жената планира бременност или е бременна, лечението с валпроат трябва да се преустанови.

[Изречението по-долу трябва да се въведе само ако настоящето разрешение за употреба включва показанията епилепсия и/или биполярно разстройство]

- При жени, които планират бременност трябва да се положат всички усилия те да преминат към алтернативно лечение преди забременяване, ако е възможно.

[Пълният текст по-долу трябва да се въведе само ако настоящето разрешение за употреба включва показанията епилепсия и/или биполярно разстройство]

Терапията с валпроат не трябва да се прекъсне без преоценка на ползите и рисковете от лечението с валпроат за пациентката от лекар с клиничен опит в лечението на <епилепсия> <или> <биполарно разстройство>. Ако след внимателното преоценяване на рисковете и ползите лечението с валпроат трябва да продължи, препоръчва се:

- да се използва най-ниската ефективна доза и дневната доза на валпроат да се раздели в няколко малки дози, които да се приемат през деня. Употребата на форми с удължено освобождаване може да се предпочита пред останалите лекарствени форми, за да се избегне високи пикови плазмени концентрации.
- добавянето на фолиева киселина преди бременност може да намали риска от нарушения на невралната тръба, характерен за всяка бременност. Наличните доказателства обаче, не предполагат, че приемът намалява риска от вродени дефекти или малформации, свързани с експозиция на валпроат.
- да се започне специализирано пренатално проследяване с цел да се открие възможна поява на дефекти на невралната тръба или други малформации.

[Следния параграф трябва да се въведе само ако разрешението за употреба към момента включва показанието профилактика на мигренозни атаки]

< Свободно избрано име> е противопоказан за профилактика на мигренозни пристъпи по време на бременност и жени с детероден потенциал, които не използват ефективни методи за контрацепция по време на лечението с валпроат (вж точки 4.4 и 4.6 по-горе). Трябва да се изключи бременност преди лечение с валпроат.

[За всички продукти отнасящи се към Приложение I]

Риск за новороденото

- Много рядко са докладвани случаи на хеморагичен синдром при новородени, чийто майки са приемали валпроат по време на бременност. Този хеморагичен синдром е свързан с тромбоцитопения, хипофибриногенемия и/или до намаляване на други фактори на кръвосъсирването. Афибриногенемия е докладвана също и може да бъде с фатален изход. Този хеморагичен синдром, обаче, трябва да се разграничи от намаляването на витамин К-зависимите фактори, индуцирани от фенобарбитал и ензимни индуктори. Следователно, броя на тромбоцитите, нивото на фибриногена в плазмата, коагулационни тестове и фактори на кръвосъсирването трябва да се изследват при новородени.
- Случаи на хипогликемия са били докладвани при новородени, чиито майки са приемали валпроат по време на третия триместър от бременността
- Случаи на хипотиреоидизъм са били докладвани при новородени, чиито майки са приемали валпроат по време на бременност.
- Синдром на отнемането (като, и в частност възбуда, раздразнителност, свръхвъзбудимост, нервност, хиперкинезия, нарушен тонус, тремор, конвулсии и нарушения на храненето) може да се появи при новородени, чиито майки са приемали валпроат по време на последния триместър от бременността.

Кърмене

Екскрецията на валпроат в майчиното мляко е в диапазона от 1 % до 10 % от серумните нива на майката. Хематологични нарушения са наблюдавани при новородени/бебета когато са кърмени от майки, приемали валпроат (вж точка 4.8)

Трябва да се вземе решение относно спиране на кърменето или преустановяване/ограничение на лечението с <свободно избрано име>, като се имат предвид ползите от кърмене за детото и ползата от лечение за майката.

Фертилитет

Има съобщения за аменорея, поликистозни яйчници и увеличени нива на тестостерона при жени, приемали валпроат (вж точка 4.8). Прилагането на валпроат може също да наруши фертилитета при мъже (вж точка 4.8). Докладвани случаи показват, че нарушенията на фертилитета са обратими след преустановяване на лечението.

[...]

Точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции

[...]

Вродени малформации и нарушения в развитието (вж точка 4.4 и точка 4.6).

[...]

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V*.

*[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]*

[...]

ЛИСТОВКА

[Текстът по-долу трябва да бъде поставен в началото на листовката на всички продукти изброени с Приложение 1]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

[...]

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Лекарствени продукти, съдържащи валпроат могат да причинят вродени дефекти и проблеми в развитието на деца, ако такъв продукт се приема по време на бременност. Ако сте жена в детеродна възраст трябва да прилагате ефективен метод за контрацепция по време на лечение.

Вашият лекар ще обсъди с Вас това, но Вие трябва винаги да следвате указанията в точка 2 на тази листовка. Уведомете веднага Вашия лекар, ако Вие сте бременна или мислите, че сте бременна.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

[...]

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <свободно избрано име>

[...]

Бременност, кърмене и фертилитет

[Тази точка трябва да бъде изменена за да включва представения по-долу текст]

[...]

Важен съвет за жените

- Валпроат може да бъде вреден за плода когато се приема от жена по време на бременност.

[Параграфът по-долу трябва да се включи само когато разрешението за употреба на продукта към момента включва показанието „профилактика на мигренозни пристъпи“].

- Не приемайте валпроат ако сте бременна или сте жена с детероден потенциал и не използвате ефективна контрацепция.

[Следният текст трябва да бъде включен за всички продукти посочени в Приложение I]

- Валпроат носи риск ако се приема по време на бременност. Колкото дозата е по-висока, толкова рискът е по-голям, но употребата на валпроат във всички дози носи риск.
- Приемът на валпроат може да доведе до сериозни вродени малформации и може да повлияе процеса на развитие на детето, докато расте. Вродените дефекти включват спина бифида (когато костите на гръбначния стълб не са добре развити); лицеви и черепни малформации; малформации на сърцето, на бъбреците, на пикочните пътища и на половите органи; дефекти на крайниците.
- Ако приемате валпроат по време на бременност, при Вас има по-голям риск да родите дете с вродени малформации, изискващи медицинска намеса отколкото при другите жени. Тъй като валпроат е бил използван в продължение на много години, известно е, че при жени, които приемат валпроат, около 10 от всеки 100 бебета ще имат вродени малформации. Докато при жени, които не страдат от епилепсия, съотношението е 2-3 бебета на всеки 100.
- Смята се, че до 30-40% от децата в предучилищна възраст, чиито майки са приемали валпроат по време на бременност, могат да имат проблеми в развитието в ранна детска възраст. Засегнатите деца могат да ходят и да говорят по-бавно, интелектуално изостават в сравнение с другите деца и имат затруднения с езика и паметта.
- Разстройства в аутистичния спектър и детски аутизъм се диагностицират по-често при деца, които са били изложени на валпроат и има доказателства, че при такива деца има по-голяма вероятност от развитие на синдром на дефицит на вниманието и хиперактивност (СДВХ).
- Ако Вие сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще Ви предпише валпроат само в случай че Вашето заболяване не се повлиява от друго лекарство.
- Преди да Ви бъде предписано това лекарство, Вашият лекар ще Ви обясни какво може да се случи на Вашето бебе, ако забременеете по време на лечение с валпроат. Ако по-късно решите, че искате да имате дете, не трябва да спирате приема на Вашето лекарство, докато не обсъдите това с Вашия лекар, и да съгласувате план за преминаване към друго лекарство, ако това е възможно.
- Посъветвайте се с Вашия лекар относно приема на фолиева киселина, когато се опитвате да забременеете. Фолиевата киселина може да намали общия риск от спина бифида и спонтанен аборт в ранна бременност, макар че този риск съществува при всяка бременност. Малко вероятно е, обаче, приемът на фолиева киселина да намалява риска от вродени малформации, свързани с употребата на валпроат.

ПЪРВО ПРЕДПИСВАНЕ

Ако това е първи случай когато Ви предписват валпроат, Вашият лекар ще обясни рисковете за плода, ако забременеете. Ако сте в детеродна възраст ще трябва да се уверите, че използвате ефективен метод за контрацепция по време на Вашето лечение. Ако се нуждаете от съвет относно контрацепцията, говорете с Вашия лекар или с клиника за семейно планиране

Ключови послания:

- Уверете се, че използвате ефективен метод за контрацепция
- Уведомете веднага Вашия лекар, ако сте бременна или мислите, че сте бременна.

[Параграфът по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанието „профилактика на мигренозни пристъпи“].

- Трябва да се изключени бременност преди да се започне лечение с валпроат.

ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО И СПИРАНЕ НА ОПИТИТЕ ЗА ЗАБРЕМЕНЯВАНЕ

Ако Вие продължавате лечението с валпроат и не планирате бременност, уверете се, че използвате ефективен метод за контрацепция. Ако се нуждаете от съвет относно контрацепцията, говорете с Вашия лекар или с клиника за семейно планиране.

Ключови послания:

- Уверете се, че използвате ефективен метод за контрацепция
- Уведомете веднага Вашия лекар, ако сте бременна или мислите, че сте бременна.

ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО И ОПИТИ ЗА ЗАБРЕМЕНЯВАНЕ

[Параграфът по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанието „профилактика на мигренозни пристъпи“].

Ако се опитвате да забременеете не трябва да приемате валпроат. Не трябва да спирате приема на контрацептивно средство, преди да сте обсъдили това с Вашия лекар. Вашият лекар ще преустанови лечението и ще Ви посъветва какво да правите понататък.

[Целият текст по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанията за епилепсия и /или биполарно разстройство].

Ако продължавате лечението с валпроат и желаете да забременеете, Вие не трябва да спирате приема на валпроат и на контрацептивно средство, преди да сте обсъдили това с Вашия лекар. Преди да забременеете, трябва да се консултирате с Вашия лекар, за да предприемете няколко действия, така че да може бременността Ви да протича гладко и да бъдат намалени рисковете за Вас и плода, доколкото е възможно.

Още преди да започнете опити за забременяване, лекарят може да промени дозата на валпроат или да предпише друго лекарство.

При бременност Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно както по отношение на основното заболяване, така и по отношение на развитието на плода.

[Текстът представен по-долу трябва да бъде включен за всички показания].

Посъветвайте се с Вашия лекар относно приема на фолиева киселина, когато се опитвате да забременеете. Фолиевата киселина може да намали общия риск от спина бифида и риска спонтанен аборт в ранна бременност, които съществуват при всяка бременност. Но малко вероятно е приемът на фолиева киселина да намалява риска от вродени дефекти, свързани с употребата на валпроат.

Ключови послания:

- Не спирайте употребата на контрацептивни средства преди да сте го обсъдили с Вашия лекар и заедно да сте изработили план, който да Ви гарантира, че Вашата епилепсията/биполарното разстройство е под контрол и рискът за Вашето бебе е намален.

[Целият текст по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанията за епилепсия и /или биполярно разстройство].

- Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, веднага уведомете Вашия лекар.

[Параграфът по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанието „профилактика на мигренозни пристъпи“].

- Преустановете приема на валпроат и насрочете спешна среща с Вашия лекар, ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

НЕПЛАНИРАНА БРЕМЕННОСТ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

[Параграфът по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанието „профилактика на мигренозни пристъпи“].

Преустановете приема на валпроат и насрочете спешна среща с Вашия лекар. При бебета родени от майки, които са били на лечение с валпроат, съществува риск от вродени дефекти и проблеми в началното развитие, които могат да доведат до сериозно инвалидизиране.

[Целият текст по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанията за епилепсия и /или биполярно разстройство].

При бебета родени от майки, които са били на лечение с валпроат, съществува риск от вродени дефекти и проблеми в ранното развитие, които могат да доведат до сериозно инвалидизиране. Ако Вие приемате валпроат и смятате, че сте бременна или може да сте бременна, веднага се свържете с Вашия лекар. Не спирайте приема на лекарството, докато Вашият лекар не Ви каже.

[Текстът представен по-долу трябва да бъде включен за всички показания].

Посъветвайте се с Вашия лекар относно приема на фолиева киселина, когато се опитвате да забременеете. Фолиевата киселина може да намали общия риск от спина бифида и риска спонтанен аборт в ранна бременност, които съществуват при всяка бременност. Но малко вероятно е приемът на фолиева киселина да намалява риска от вродени дефекти, свързани с употребата на валпроат.

Ключови послания:

- Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, веднага уведомете Вашия лекар.

[Изречението по-долу трябва да бъде включено само където разрешението за употреба включва показанията за епилепсия и б или биполарно разстройство].

- Не спирайте приема на валпроат, докато Вашия лекар не Ви каже.

[Изречението по-долу трябва да бъде включено само където разрешението за употреба включва показанията „профилактика на мигренозни пристъпи“].

- Преустановете приема на валпроат и насрочете спешна среща с Вашия лекар, ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

[Това изречение трябва да се адаптира ,в съответствие с локалните изисквания]

Уверете се, че сте прочели Брошурата за пациента и сте подписали формуляра съдържащ информацията за риска, който трябва да Ви се даде и да обсъдите с Вашия лекар или фармацевт.

[...]

3. Как да приемате <свободно избрано име>

[...]

[Текстът по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанията за епилепсия и /или биполярно разстройство].

Лечението с <свободно избрано име> трябва да се започне и проследява от лекар специалист в лечението на <епилепсия > <или> <биполярно разстройство>.

[Параграфът по-долу трябва да бъде включен само когато разрешението за употреба към момента включва показанието „профилактика на мигренозни пристъпи“].

Лечението с <свободно избрано име> трябва да се започне и проследява от лекар специалист в лечението на мигрена.

[...]

4. Възможни нежелани реакции

[Тази част трябва да включва представеният по-долу текст , за всички показания.]

[...]

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовката нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване посочена в Приложение V*. Като съобщавате нежеланите лекарствени реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

*[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]*