

Příloha III

Změny příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace

Poznámka:

Tyto změny příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace jsou výsledkem referral procedury.

Informace o přípravku mohou být následně v případě potřeby aktualizovány příslušnými orgány členského státu ve spolupráci s referenčním členským státem v souladu s procedurami stanovenými v kapitole 4 hlavy III, směrnice 2001/83/ES.

Souhrn údajů o přípravku

[Toto prohlášení musí být vloženo do horní části souhrnu údajů o přípravku u všech přípravků uvedených v Příloze I]

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

[...]

[Pro všechny přípravky uvedené v Příloze I musí být informace o přípravku změněna (vložení, nahrazení nebo vypuštění textu podle potřeby) tak, aby odpovídaly dohodnutému znění, jak je uvedeno níže]

[...]

Bod 4.2 Dávkování a způsob podávání

[...]

Dívky, dospívající dívky, ženy ve fertilním věku a těhotné ženy

Podávání přípravku <Smyslený název> má být zahájeno a sledováno specialistou se zkušenostmi v léčbě <epilepsie> <nebo> <bipolární poruchy>. Léčba má být zahájena pouze tehdy, pokud je jiná léčba neúčinná nebo není tolerována (viz bod 4.4 a 4.6), a při pravidelném vyhodnocování výsledků léčby je nutné pečlivě zvážit přínosy a rizika. Přípravek <Smyslený název> má být přednostně předepisován jako monoterapie a v nejnižší účinné dávce a pokud možno ve formě s prodlouženým uvolňováním, aby se zabránilo vysokým plazmatickým koncentracím. Denní dávka má být rozdělena minimálně do dvou jednotlivých dávek.

[...]

[Odstavec níže musí být přidán do bodu, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci profylaxe záchvatů migrény]

Podávání přípravku <Smyslený název> má být zahájeno a sledováno pouze specialistou se zkušenostmi v léčbě migrény. Léčba má být zahájena pouze tehdy, pokud je jiná léčba neúčinná nebo není tolerována (viz bod 4.3, 4.4 a 4.6) a při pravidelném vyhodnocování výsledků léčby je nutné pečlivě zvážit přínosy a rizika.

[...]

Bod 4.3 Kontraindikace

[Text níže musí být přidán, pokud rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci profylaxe záchvatů migrény]

[...]

Přípravek <Smyslený název> je kontraindikován v následujících případech:

[...]

- Profylaxe záchvatů migrény v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které neužívají účinnou antikoncepci během léčby valproátem (viz body 4.4 a 4.6). Před zahájením léčby valproátem musí být těhotenství vyloučeno.

[...]

Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[...]

[Tento bod musí být změněn tak, aby obsahoval následující rámeček]

Dívky/dospívající dívky/ženy ve fertilním věku/těhotenství:

Přípravek <Smyslený název> nemá být používán u dívek, dospívajících dívek, žen ve fertilním věku a těhotných žen. Jinak má být použit, jen pokud jsou alternativní léčebné postupy neúčinné nebo nejsou tolerovány, protože má vysoký teratogenní potenciál a riziko vývojových vad u dětí vystavených valproátu *in utero*. Přínosy a rizika je nutné pečlivě zvážit při pravidelných hodnoceních léčby, v pubertě a neodkladně, když žena ve fertilním věku léčená přípravkem <Smyslený název> plánuje těhotenství nebo otěhotní.

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby účinnou antikoncepci a musí být informovány o rizicích spojených s používáním přípravku <Smyslený název> během těhotenství (viz bod 4.6).

[Následující věty musí být zařazeny pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci profylaxe záchvatů migrény]

Přípravek <Smyslený název> je kontraindikován jako profylaxe migrény u těhotných žen a žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, protože jsou k dispozici vhodné terapeutické alternativy (viz bod 4.3).

Lékař musí zajistit, aby byly pacientce poskytnuty příslušné materiály (např. informační brožury) s komplexními informacemi na podporu pochopení možných rizik.

Zejména musí předepisující lékař zajistit, že pacientka chápe:

- Povahu a rozsah rizik expozice během těhotenství, zejména teratogenní rizika a riziko vývojových poruch.
- Potřebu používat účinnou antikoncepci.
- Potřebu pravidelného hodnocení léčby.
- Nutnost rychle se poradit se svým lékařem, pokud uvažuje o těhotenství, nebo může být těhotná.

U žen, které plánují otěhotnět, je třeba, pokud je to možné, vynaložit před početím veškeré úsilí k přechodu na vhodnou alternativní léčbu (viz bod 4.6).

[Následující věta musí být zařazena pouze tam, kde rozhodnutí registraci v současné době zahrnuje indikaci profylaxe záchvatů migrény]

U žen, které plánují otěhotnět, nebo jsou těhotné, musí být terapie valproátem zastavena.

[Následující věta musí být vložena pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikace epilepsie a/nebo bipolární porucha]

Léčba valproátem má pokračovat pouze po přehodnocení přínosů a rizik léčby lékařem se zkušenostmi s léčbou <epilepsie> <nebo> <bipolární poruchy>.

[...]

Bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

[...]

[Tento bod musí být změněn tak, aby zahrnoval následující formulace]

Přípravek <Smyslený název> se používá u dívek, dospívajících dívek, žen ve fertilním věku a těhotných žen pouze tehdy, pokud je jiná léčba neúčinná nebo není tolerována. Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby účinnou antikoncepci. U žen, které plánují otěhotnět, je třeba vynaložit veškeré úsilí, aby před početím, pokud je to možné, přešly na vhodnou alternativní léčbu.

Těhotenství a riziko vzniklé užíváním valproátu

Užívání valproátu v monoterapii a valproátu v kombinované léčbě je spojeno s abnormálními výsledky těhotenství. Dostupné údaje naznačují, že antiepileptická polyterapie včetně valproátu je spojena s vyšším rizikem výskytu kongenitálních malformací plodu než monoterapie valproátem.

Kongenitální malformace

Údaje získané z metaanalýzy (včetně registrů a kohortových studií) ukázaly, že 10,73 % dětí žen s epilepsií, které užívaly valproát v monoterapii během těhotenství, trpí vrozenými vadami (95 % CI: 8,16 - 13,29). Jedná se o větší riziko závažných malformací než u běžné populace, pro kterou je toto riziko asi 2-3 %. Riziko je závislé na dávce, ale nelze stanovit prahovou hodnotu, pod níž žádné riziko neexistuje.

Dostupné údaje ukazují zvýšený výskyt méně a více závažných malformací. Mezi nejčastější typy malformací patří defekty neurální trubice, faciální dysmorfismus, rozštěp rtu a patra, kraniostenóza, srdeční, renální a urogenitální vady, defekty končetin (včetně bilaterální aplazie radia) a anomálie zahrnující různé tělesné systémy.

Vývojové poruchy

Údaje ukazují, že expozice valproátu *in utero* může mít nepříznivé účinky na duševní a fyzický vývoj exponovaných dětí. Zdá se, že riziko je závislé na dávce. Na základě dostupných údajů ale prahovou dávku, pod níž nehrozí riziko, není možné stanovit. Přesné gestační období s rizikem těchto účinků není určité a možnost rizika v průběhu celého těhotenství nelze vyloučit.

Studie u dětí předškolního věku vystavených *in utero* valproátu ukazují, že až 30-40 % má zpoždění v raném vývoji, jako např. mluví a chodí později, mají snížené intelektové schopnosti, špatné jazykové dovednosti (mluvení a porozumění) a problémy s pamětí.

Intelligenční kvocient (IQ), měřený dětem školního věku (6 let), které mají v anamnéze expozici valproátu *in utero*, byl v průměru o 7-10 bodů nižší, než u dětí vystavených jiným antiepileptikům. I když roli přídatných faktorů nelze vyloučit, existují důkazy, že riziko ovlivnění intelektu u dětí vystavených valproátu může být nezávislé na mateřském IQ.

K dispozici jsou pouze omezené údaje o dlouhodobých výsledcích.

Dostupné údaje ukazují, že děti vystavené valproátu *in utero* mají zvýšené riziko poruchy autistického spektra (přibližně trojnásobně) a dětského autismu (zhruba pětinásobně) ve srovnání se studovanou běžnou populací.

Omezené údaje naznačují, že děti vystavené valproátu *in utero* mají větší pravděpodobnost, že se u nich objeví porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD).

Dívky, dospívající dívky a ženy ve fertilním věku (viz výše a bod 4.4)

Chce-li žena plánovat těhotenství

[Následující věta musí být vložena pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci epilepsie]

- Tonicko klonické záchvaty a status epilepticus s hypoxií během těhotenství přinášejí určité riziko úmrtí pro matku i nenarozené dítě.

[Následující věta musí být vložena pouze tehdy, pokud rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikace epilepsie a/nebo bipolární porucha]

- U žen, které plánují těhotenství, nebo které jsou těhotné, má být léčba valproátem přehodnocena.

[Následující věta musí být vložena pouze tehdy, pokud rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci profylaxe záchvatů migrény]

- Pokud žena plánuje těhotenství nebo otěhotní, léčba valproátem musí být zastavena.

[Následující věta musí být vložena pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikace epilepsie a/nebo bipolární porucha]

- U žen, které plánují otěhotnět, je třeba vynaložit veškeré úsilí, aby, pokud je to možné, přešly před početím na vhodnou alternativní léčbu.

[Text níže musí být zařazen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikace epilepsie a/nebo bipolární poruchy]

Léčba valproátem nemá být přerušena bez nového posouzení přínosů a rizik léčby pro pacientku lékařem se zkušenostmi s léčbou <epilepsie> <nebo> <bipolární poruchy>. Pokud je léčba valproátem založena na pečlivém zhodnocení rizik a přínosů během těhotenství, doporučuje se:

- Použijte nejnižší účinnou dávku a rozdělte denní dávku valproátu do několika malých dávek, které se užívají v průběhu celého dne. Aby nedošlo k vysokým plazmatickým koncentracím, může být výhodnější použít lékové formy s prodlouženým uvolňováním, než jiné lékové formy.
- Suplementace folátu před těhotenstvím může snížit riziko defektů neurální trubice, které jsou společné všem těhotenstvím. Nicméně dostupné důkazy nenaznačují, že brání výskytu vrozených vad nebo malformací způsobených podáváním valproátu v těhotenství.
- Zavedte specializované prenatální monitorování za účelem zjištění možného výskytu defektů neurální trubice nebo jiných malformací.

[Následující odstavec má být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci profylaxe záchvatů migrény]

Přípravek <Smyslený název> je kontraindikován jako profylaxe záchvatů migrény v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají během léčby valproátem účinnou antikoncepci (viz body 4.4 a 4.6 výše). Před zahájením léčby valproátem musí být těhotenství vyloučeno.

[Pro všechny přípravky uvedené v Příloze I]

Riziko u novorozenců

- Případy hemoragického syndromu byly hlášeny velmi vzácně u novorozenců, jejichž matky užívaly valproát během těhotenství. Tento hemoragický syndrom souvisí s trombocytopenií, hypofibrinogenemií a/nebo se snížením dalších koagulačních faktorů. Afibrinogenemie byla také hlášena a může být fatální. Nicméně tento syndrom je třeba odlišit od poklesu faktorů vitamínu K vyvolaných fenobarbitalem a enzymatickými induktory. Proto se u novorozenců musí provést vyšetření počtu trombocytů, hladiny fibrinogenu v plazmě, koagulačních faktorů a koagulační testy.
- Byly hlášeny případy hypoglykémie u novorozenců, jejichž matky užívaly valproát během třetího trimestru těhotenství.
- Případy hypothyreózy byly hlášeny u novorozenců, jejichž matky užívaly valproát během těhotenství.
- Abstinenční syndrom (jako je zejména agitovanost, podrážděnost, hyperexcitabilita, nervozita, hyperkineze, tonické poruchy, třes, křeče a poruchy příjmu potravy) se může projevit u novorozenců, jejichž matky užívaly valproát během posledního trimestru těhotenství.

Kojení

Valproát je vylučován do mateřského mléka v koncentraci v rozmezí od 1 % do 10 % hladiny v séru matky. Hematologické poruchy byly prokázány u kojených novorozenců/kojenců léčených žen (viz bod 4.8).

S ohledem na přínos kojení pro dítě a na prospěšnost léčby pro matku je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/ukončit podávání přípravku <Smyslený název>.

Fertilita

Amenorea, polycystická ovária a zvýšená hladina testosteronu byly hlášeny u žen užívajících valproát (viz bod 4.8). Podávání valproátu může také narušit fertilitu u mužů (viz bod 4.8). Kazuistiky ukazují, že dysfunkce fertility je reverzibilní po ukončení léčby.

[...]

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

[...]

Kongenitální malformace a vývojové poruchy (viz bod 4.4 a bod 4.6).

[...]

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V*](#).

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

[...]

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

[Toto prohlášení musí být vloženo do horní části příbalové informace pro všechny přípravky uvedené v Příloze I]

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

[...]

UPOZORNĚNÍ

Pokud je valproát užíván v těhotenství, může způsobit vrozené vady a problémy s raným vývojem dítěte. Pokud jste žena v plodném věku, měla byste používat po celou dobu léčby účinnou metodu antikoncepce.

Váš lékař to s Vámi probere, ale měla byste také dodržovat pokyny v bodu 2 této příbalové informace.

Informujte svého lékaře ihned, jakmile zjistíte, že jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

[...]

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <Smyslený název> užívat

[...]

Těhotenství, kojení a plodnost

[Tento bod musí být změněn, aby zahrnoval následující znění]

[...]

Důležitá upozornění pro ženy

- Valproát může být škodlivý pro nenarozené děti, pokud jej užívají ženy během těhotenství.

[Následující odstavec musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci "profylaxe záchvatů migrény"].

- Neužívejte valproát, pokud jste těhotná, nebo pokud jste žena v plodném věku a nepoužíváte účinnou antikoncepci.

[Následující text musí být vložen do všech přípravků uvedených v Příloze I]

- Valproát s sebou nese riziko, pokud je užíván v průběhu těhotenství. Všechny dávky s sebou nesou riziko, ale čím je dávka vyšší, tím je vyšší riziko.
- To může způsobit závažné vrozené vady a může to mít vliv na způsob, jakým se dítě vyvíjí během růstu. Vrozené vady, které byly zaznamenány, zahrnují rozštěp páteře (*spina bifida*) (kde kosti páteře nejsou správně vyvinuté); vrozené vady obličeje a lebky; vrozené vady srdce, ledvin, močových cest a pohlavních orgánů; defekty končetin.
- Jestliže užíváte valproát během těhotenství, je u Vašeho dítěte vyšší riziko výskytu vrozených vad, které vyžadují lékařskou péči, než u jiných žen. Vzhledem k tomu, že valproát se používá již mnoho let, víme, že u žen užívajících valproát bude mít okolo 10 dětí ze 100 vrozené vady. To je srovnatelné s 2-3 dětmi ze 100 dětí narozených ženám, které nemají epilepsii.
- Odhaduje se, že 30-40 % dětí v předškolním věku, jejichž matky užívaly valproát během těhotenství, může mít problémy s vývojem v raném dětství. Postižené děti mohou mluvit a chodit později, být intelektuálně méně schopné než ostatní děti a mít potíže s jazykem a pamětí.
- Spektrum autistických poruch je častěji diagnostikováno u dětí vystavených valproátu a je zde možnost, že se u dětí objeví příznaky hyperaktivity a poruch pozornosti (ADHD).
- Jste-li žena schopná otěhotnět, Váš lékař by Vám valproát měl předepsat, pouze pokud je to nevyhnutelné.
- Před předepsáním tohoto přípravku Vám lékař vysvětlí, co by se mohlo stát Vašemu dítěti, pokud otěhotníte během užívání valproátu. Pokud se později rozhodnete, že chcete mít dítě, neměla byste přestat přípravek užívat, dokud se o tom neporadíte se svým lékařem a neodsouhlasí Vám plán přechodu na jiný přípravek, pokud je to možné.
- Zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové, když se snažíte otěhotnět. Kyselina listová může snížit celkové riziko rozštěpu páteře a časného potratu, které existuje u všech těhotenství. Nicméně je nepravděpodobné, že se tím sníží riziko vrozených vad spojených s užíváním valproátu.

ZAHÁJENÍ LÉČBY

Pokud je to poprvé, co Vám byl předepsán valproát, lékař Vám vysvětlí rizika pro nenarozené dítě, pokud otěhotníte. Jste-li v plodném věku, musíte se ujistit, že po celou dobu léčby používáte účinnou metodu antikoncepce. Promluvte si se svým lékařem nebo klinikou pro plánované rodičovství, pokud se budete potřebovat poradit o antikoncepci.

Důležitá upozornění:

- Ujistěte se, že používáte účinnou metodu antikoncepce.
- Informujte svého lékaře ihned, jakmile zjistíte, že jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná.

[Následující odstavec musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci "profylaxe záchvatů migrény"]

- Těhotenství musí být před zahájením léčby valproátem vyloučeno.

POKRAČOVÁNÍ V LÉČBĚ, POKUD SE NESNAŽÍTE OTĚHOTNĚT

Pokud pokračujete v léčbě valproátem, ale nemáte v plánu mít dítě, ujistěte se, že používáte účinnou metodu antikoncepce. Poradte se se svým lékařem nebo klinikou pro plánované rodičovství, pokud se budete potřebovat poradit o antikoncepci.

Důležitá upozornění:

- Ujistěte se, že používáte účinnou metodu antikoncepce
- Informujte svého lékaře ihned, jakmile zjistíte, že jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná.

POKRAČOVÁNÍ V LÉČBĚ, POKUD SE SNAŽÍTE OTĚHOTNĚT

[Následující odstavec musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci "profylaxe záchvatů migrény"]

Pokud se snažíte otěhotnět, nesmíte užívat valproát. Nepřestávejte užívat svou antikoncepci, dokud se neporadíte se svým lékařem. Lékař Vám ukončí léčbu a poradí další postup.

[Celý text níže musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikace epilepsie a/nebo bipolární porucha]

Pokud pokračujete v léčbě valproátem a chcete otěhotnět, nesmíte přestat užívat ani valproát, ani antikoncepci, dokud se o tom neporadíte se svým lékařem. Musíte se poradit se svým lékařem předtím, než otěhotníte, aby Vaše těhotenství proběhlo bez problémů a všechna rizika pro Vás a Vaše nenarozené dítě byla snížena na nejnižší možnou míru.

Než otěhotníte, může lékař rozhodnout o změně dávky valproátu nebo přechodu na jiný přípravek.

Pokud otěhotníte, budete velmi pečlivě sledována s ohledem na Vaši nemoc a také bude sledován vývoj Vašeho nenarozeného dítěte.

[Následující text musí být vložen do všech indikací]

Pokud se snažíte otěhotnět, zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snížit celkové riziko rozštěpu páteře a časného potratu. Nicméně je nepravděpodobné, že se tím sníží riziko vrozených vad spojených s užíváním valproátu.

Důležitá upozornění:

- Nepřestávejte užívat antikoncepci, dokud se neporadíte se svým lékařem na plánu, který zajistí, aby Vaše epilepsie/bipolární porucha byla léčbou kontrolována a snížila se rizika pro Vaše dítě.

[Následující text musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikace epilepsie a/nebo bipolární porucha]

- Informujte svého lékaře ihned, pokud víte nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná.

[Následující odstavec musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci "profylaxe záchvatů migrény"]

- Pokud jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná, přestaňte užívat valproát a zajistěte si neodkladnou návštěvu svého lékaře.

NEPLÁNOVANÉ TĚHOTENSTVÍ PŘI POKRAČOVÁNÍ LÉČBY

[Následující odstavec musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci "profilaxe záchvatů migrény"]

Přestaňte užívat valproát a naplánujte si neodkladně návštěvu svého lékaře. U dětí narozených matkám, které užívaly valproát, existuje závažné riziko vrozených vad a problémů s vývojem, které mohou být těžce invalidizující.

[Celý text níže musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikace epilepsie a/nebo bipolární porucha]

Děti narozené matkám, které užívaly valproát, jsou ve vážném nebezpečí vrozených vad a problémů s vývojem, které mohou být těžce invalidizující. Pokud užíváte valproát a myslíte, že jste těhotná, nebo byste mohla být těhotná, kontaktujte okamžitě svého lékaře. Nepřestávejte užívat svůj přípravek, dokud Vám to lékař neřekne.

[Následující text musí být vložen do všech indikací]

Zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snížit celkové riziko rozštěpu páteře a časných potratů. Nicméně je nepravděpodobné, že se tím sníží riziko vrozených vad spojených s užíváním valproátu.

Důležitá upozornění:

- Informujte ihned svého lékaře, pokud zjistíte, že jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná.

[Následující věta musí být vložena pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikace epilepsie a/nebo bipolární porucha].

- Nepřestávejte užívat valproát, pokud Vám to neřekne lékař.

[Následující věta musí být vložena pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci "profilaxe záchvatů migrény"]

- Pokud jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná, přestaňte užívat valproát a zajistěte si neodkladnou návštěvu svého lékaře.

[Tato věta by měla být přizpůsobena národním požadavkům]

Ujistěte se, že jste si přečetla brožuru pro pacienta a podepište Poučení o rizicích, které Vám poskytne a probere s Vámi Váš lékař nebo lékárník.

[...]

3. Jak se přípravek <Smyslený název> užívá

[...]

[Následující text musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době obsahuje indikace epilepsie a/nebo bipolární porucha]

Léčba přípravkem <Smyslený název> musí být zahájena a vedena lékařem, který se specializuje na léčbu <epilepsie> <nebo> <bipolárních poruch>.

[Následující odstavec musí být vložen pouze tam, kde rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje indikaci "profylaxe záchvatů migrény"]

Léčba přípravkem <Smyslený název> musí být zahájena a vedena lékařem, který se specializuje na léčbu migrény.

4. Možné nežádoucí účinky

[Tento bod musí být změněn tak, aby zahrnoval následující formulaci ve všech indikacích]

[...]

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#)^{*}. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

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