

Anhang III

Änderungen der relevanten Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage

Hinweis:

Diese Änderungen der relevanten Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage sind das Ergebnis des Referral-Verfahrens.

Die Produktinformation kann nachfolgend von den zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten, ggf. in Zusammenarbeit mit dem Reference Member State, gemäß den in Kapitel 4, Titel III der Richtlinie 2001/83/EC festgelegten Verfahrensweisen aktualisiert werden.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

[Die nachfolgende Angabe ist am Anfang der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für alle in Anhang I aufgeführten Arzneimittel einzufügen.]

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

[...]

[Die aktuelle Produktinformation ist für alle in Anhang I aufgeführten Arzneimittel so zu ändern (je nachdem Einfügen, Ersetzen oder Streichen von Text), dass der nachfolgend aufgeführte abgestimmte Wortlaut darin enthalten ist.]

[...]

Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

[...]

Mädchen, weibliche Jugendliche, Frauen im gebärfähigen Alter und schwangere Frauen

Die Behandlung mit <Name des Arzneimittels> muss von einem in der Therapie von <Epilepsie> <oder> <bipolaren Störungen> erfahrenen Spezialisten eingeleitet und überwacht werden. Diese sollte nur dann eingeleitet werden, wenn andere Behandlungen nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6) und Nutzen und Risiken sollten in regelmäßigen Untersuchungen weiterhin sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. <Name des Arzneimittels> sollte vorzugsweise als Monotherapie und in der niedrigsten wirksamen Dosis verschrieben werden, wenn möglich als Retardformulierung, um hohe Spitzenkonzentrationen im Plasma zu vermeiden. Die tägliche Dosis sollte in mindestens zwei Einzeldosen aufgeteilt werden.

[...]

[Der nachfolgende Absatz ist in diesen Abschnitt aufzunehmen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

Die Behandlung mit <Name des Arzneimittels> darf nur von einem in der Therapie von Migräne erfahrenen Spezialisten eingeleitet und überwacht werden. Die Behandlung sollte nur eingeleitet werden, wenn andere Behandlungen nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.6) und Nutzen und Risiken sollten in regelmäßigen Untersuchungen weiterhin sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

[...]

Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen

[Der nachfolgende Text ist nur dann einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

[...]

<Name des Arzneimittels> ist in folgenden Fällen kontraindiziert:

[...]

- Prophylaxe von Migräneanfällen während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die während der Behandlung mit Valproat keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Vor Beginn der Behandlung mit Valproat muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

[...]

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[...]

[Dieser Abschnitt ist so anzupassen, dass er den nachfolgenden Kasten enthält.]

Mädchen / weibliche Jugendliche / Frauen im gebärfähigen Alter / Schwangerschaft:

Aufgrund seines hohen teratogenen Potentials und des Risikos für Entwicklungsstörungen bei Kindern, die im Mutterleib Valproat ausgesetzt sind, darf <Name des Arzneimittels> nicht bei Mädchen, weiblichen Jugendlichen, Frauen im gebärfähigen Alter und schwangeren Frauen angewendet werden, es sei denn, dass alternative Behandlungen nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden. Der Nutzen und die Risiken sollten bei Routineüberprüfungen der Behandlung, in der Pubertät sowie unverzüglich, wenn eine Frau im gebärfähigen Alter, die mit <Name des Arzneimittels> behandelt wird, eine Schwangerschaft plant oder schwanger wird, sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung wirksame Verhütungsmethoden anwenden und über die Risiken, die mit einer Anwendung von <Name des Arzneimittels> während der Schwangerschaft verbunden sind, aufgeklärt werden (siehe Abschnitt 4.6).

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

Die Behandlung mit <Name des Arzneimittels> zur Migräneprophylaxe ist bei schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden, kontraindiziert, da therapeutische Alternativen in ausreichendem Maße zur Verfügung stehen (siehe Abschnitt 4.3).

Der verordnende Arzt muss dafür sorgen, dass die Patientin durch geeignete Materialien, wie z. B. die Patienteninformationsbroschüre, umfassend über die Risiken aufgeklärt wird, damit sie diese besser versteht.

Insbesondere muss der verordnende Arzt dafür sorgen, dass der Patientin folgende Punkte bewusst sind:

- die Art und das Ausmaß der Risiken bei einer Exposition während der Schwangerschaft, insbesondere die teratogenen Risiken und die Risiken für Entwicklungsstörungen.
- die Notwendigkeit der Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode,
- die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überprüfung der Behandlung,
- die Notwendigkeit, unverzüglich ihren Arzt aufzusuchen, wenn sie darüber nachdenkt, schwanger zu werden, oder die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht.

Bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollten alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um vor der Empfängnis auf eine geeignete Alternativbehandlung umzustellen, sofern dies

möglich ist (siehe Abschnitt 4.6).

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit in der Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

Bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder schwanger sind, muss Valproat abgesetzt werden.

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

Die Behandlung mit Valproat sollte nur fortgesetzt werden, wenn ein Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von <Epilepsie> <oder> <bipolaren Störungen> den Nutzen und die Risiken der Behandlung mit Valproat für die Patientin erneut bewertet hat.

[...]

Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

[...]

[Dieser Abschnitt ist so anzupassen, dass der nachfolgende Wortlaut darin enthalten ist.]

<Name des Arzneimittels> darf nicht bei Mädchen, weiblichen Jugendlichen, Frauen im gebärfähigen Alter und schwangeren Frauen angewendet werden, es sei denn, dass andere Behandlungen nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden. Bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollten alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um vor der Empfängnis auf eine geeignete Alternativbehandlung umzustellen, sofern dies möglich ist.

Risiko einer Exposition gegenüber Valproat während der Schwangerschaft

Valproat ist sowohl bei alleiniger Gabe als auch bei Gabe in Kombination mit anderen Arzneimitteln mit Anomalien des Neugeborenen assoziiert. Die verfügbaren Daten legen nahe, dass bei der Behandlung von Epilepsie die Anwendung von Valproat zusammen mit anderen Arzneimitteln zu einem höheren Risiko für angeborene Missbildungen führt, als eine Valproat-Monotherapie.

Angeborene Missbildungen

Daten aus einer Metaanalyse (einschließlich Registern und Kohortenstudien) haben gezeigt, dass es bei 10,73 % der Kinder von Frauen, die an Epilepsie leiden und während der Schwangerschaft eine Monotherapie mit Valproat erhalten haben, zu angeborenen Missbildungen gekommen ist (95 % KI: 8,16–13,29). Dies stellt ein höheres Risiko für schwerwiegende Missbildungen als in der Allgemeinbevölkerung dar, in der das Risiko bei ca. 2–3 % liegt. Das Risiko ist dosisabhängig, doch es lässt sich keine Schwellendosis, unterhalb derer kein Risiko besteht, festlegen.

Die verfügbaren Daten zeigen eine erhöhte Inzidenz von leichteren und schwerwiegenderen Missbildungen. Zu den häufigsten Arten von Missbildungen zählen Neuralrohrdefekte, faziale Dysmorphien, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Kraniostenose, Schädigungen des Herzens, der Nieren, des Urogenitaltraktes, der Extremitäten (einschließlich bilateraler Aplasie des Radius) sowie zahlreiche Anomalien verschiedener Körpersysteme.

Entwicklungsstörungen

Die Daten zeigen, dass es bei Kindern, die im Mutterleib Valproat ausgesetzt waren, zu unerwünschten Wirkungen in Hinblick auf deren geistige und körperliche Entwicklung kommen kann. Das Risiko scheint

dosisabhängig zu sein, doch anhand der verfügbaren Daten lässt sich keine Schwellendosis, unterhalb derer kein Risiko besteht, festlegen. Über den genauen Schwangerschaftsabschnitt, in dem ein Risiko für diese Wirkungen besteht, gibt es keine gesicherten Erkenntnisse, und die Möglichkeit, dass das Risiko während der gesamten Schwangerschaft besteht, kann nicht ausgeschlossen werden.

Studien mit Vorschulkindern, die im Mutterleib Valproat ausgesetzt waren, zeigen, dass es bei bis zu 30–40 % zu Verzögerungen in der frühkindlichen Entwicklung kommt. Sie fangen zum Beispiel später an zu sprechen und zu laufen, haben geringere geistige Fähigkeiten, eine geringe Sprachkompetenz (Sprechen und Verstehen) und leiden unter Gedächtnisproblemen.

Der Intelligenzquotient (IQ), der bei Kindern im Alter von 6 Jahren mit einer Exposition gegenüber Valproat im Mutterleib bestimmt wurde, war um durchschnittlich 7–10 Punkte niedriger als bei Kindern, die anderen Antiepileptika ausgesetzt waren. Obwohl die Bedeutung von Störfaktoren nicht ausgeschlossen werden kann, steht jedoch fest, dass das Risiko einer intellektuellen Beeinträchtigung bei Kindern, die Valproat ausgesetzt waren, unabhängig vom IQ der Mutter erhöht sein kann.

Über die langfristigen Auswirkungen liegen nur begrenzte Daten vor.

Die verfügbaren Daten zeigen, dass Kinder, die im Mutterleib Valproat ausgesetzt waren, im Vergleich zur allgemeinen Studienpopulation ein erhöhtes Risiko für Störungen des autistischen Formenkreises (ca. 3-fach erhöht) und frühkindlichen Autismus (ca. 5-fach erhöht) aufweisen.

Begrenzte Daten legen nahe, dass bei Kindern, die Valproat im Mutterleib ausgesetzt waren, eine höhere Wahrscheinlichkeit vorliegt, dass bei ihnen die Symptome einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) auftreten.

Mädchen, weibliche Jugendliche und Frauen im gebärfähigen Alter (siehe oben und in Abschnitt 4.4)

Wenn eine Frau eine Schwangerschaft planen möchte

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Epilepsie zugelassen ist]

- Während der Schwangerschaft stellen bei der Mutter auftretende tonisch-klonische Anfälle und Status epilepticus verbunden mit Hypoxie, ein besonderes Risiko dar, welches zum Tod der Mutter und des ungeborenen Kindes führen kann.

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

- Bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder schwanger sind, muss die Behandlung mit Valproat neu überprüft werden.

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

- Wenn eine Frau eine Schwangerschaft plant oder schwanger wird, muss die Behandlung mit Valproat abgesetzt werden.

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

- Bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollten alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um vor der Empfängnis auf eine geeignete Alternativbehandlung umzustellen, sofern dies möglich ist.

[Der gesamte nachfolgende Text ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

Die Behandlung mit Valproat sollte nicht abgesetzt werden, ohne dass ein Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von <Epilepsie> <oder> <bipolaren Störungen> den Nutzen und die Risiken der Behandlung mit Valproat für die Patientin erneut bewertet hat. Wenn nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung die Behandlung mit Valproat während der Schwangerschaft fortgesetzt wird, gelten folgende Empfehlungen:

- Anwendung der niedrigsten wirksamen Dosis und Aufteilung der täglichen Valproat-Dosis in mehrere kleine Dosen, die über den Tag verteilt einzunehmen sind. Möglicherweise ist die Anwendung einer Retardformulierung anderen Darreichungsformen vorzuziehen, um hohe Spitzenkonzentrationen im Plasma zu vermeiden.
- Eine Folsäure-Supplementierung vor der Schwangerschaft kann das Risiko für Neuralrohrdefekte, das bei allen Schwangerschaften besteht, möglicherweise senken. Jedoch lassen verfügbare Hinweise nicht darauf schließen, dass eine solche Supplementierung Geburtsfehler oder Missbildungen, die durch eine Exposition gegenüber Valproat bedingt sind, verhindert.
- Einleitung einer speziellen pränatalen Überwachung, um möglicherweise auftretende Neuralrohrdefekte oder andere Missbildungen zu erkennen.

[Der nachfolgende Absatz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

Die Behandlung mit <Name des Arzneimittels> zur Prophylaxe von Migräneanfällen während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die während der Behandlung mit Valproat keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden, ist kontraindiziert (siehe obige Abschnitte 4.4 und 4.6). Vor Beginn der Behandlung mit Valproat muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

[Für alle in Anhang I aufgeführten Arzneimittel]

Risiken für Neugeborene

- In sehr seltenen Fällen wurde bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, über das Auftreten eines hämorrhagischen Syndroms berichtet. Dieses hämorrhagische Syndrom geht mit Thrombozytopenie, Hypofibrinogenämie und/oder einer Abnahme anderer Gerinnungsfaktoren einher. Es wurde darüber hinaus über Afibrinogenämie berichtet, die zum Tod führen kann. Dieses Syndrom muss jedoch von einer durch Phenobarbital und andere Enzyminduktoren hervorgerufene Abnahme der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren unterschieden werden. Daher sollten bei Neugeborenen Thrombozytenzahl, Fibrinogenspiegel im Plasma und Gerinnungsfaktoren untersucht sowie Gerinnungstests durchgeführt werden.
- Bei Neugeborenen, deren Mütter während des dritten Trimenons ihrer Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, wurde über Fälle von Hypoglykämie berichtet.
- Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, wurde über Fälle von Hypothyreose berichtet.

- Bei Neugeborenen, deren Mütter während des letzten Trimenons ihrer Schwangerschaft Valproat eingenommen haben, kann es zu Entzugerscheinungen (insbesondere zu Agitiertheit, Reizbarkeit, Übererregbarkeit, Nervosität, Hyperkinesie, Tonusstörungen, Tremor, Krämpfe und Störungen bei der Nahrungsaufnahme) kommen.

Stillzeit

Valproat tritt in die Muttermilch in einer Konzentration zwischen 1 % und 10 % des mütterlichen Serumspiegels über. Bei gestillten Neugeborenen/Kindern von behandelten Müttern wurden hämatologische Störungen nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.8).

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit <Name des Arzneimittels> verzichtet werden soll bzw. die Behandlung mit <Name des Arzneimittels> zu unterbrechen ist. Dabei sind sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Bei Frauen, die Valproat anwenden, wurde über Amenorrhoe, polyzystische Ovarien und erhöhte Testosteronspiegel berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Verabreichung von Valproat kann auch die Fruchtbarkeit bei Männern beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.8). Aus Fallberichten geht hervor, dass die Fertilitätsstörungen nach dem Absetzen der Behandlung reversibel sind.

[...]

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

[...]

Angeborene Missbildungen und Entwicklungsstörungen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6)

[...]

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

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

[...]

PACKUNGSBEILAGE

[Die nachfolgende Angabe ist am Anfang der Packungsbeilage für alle in Anhang I aufgeführten Arzneimittel einzufügen]

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

[...]

WARNHINWEIS

Wird Valproat während der Schwangerschaft eingenommen, kann es beim Kind zu Geburtsfehlern und frühkindlichen Entwicklungsstörungen kommen.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollten Sie während der Behandlung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.

Ihr Arzt wird dieses mit Ihnen besprechen, Sie sollten aber auch den in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage angegebenen Anweisungen folgen. Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

[...]

2 Was sollten Sie vor der Einnahme von <Name des Arzneimittels> beachten?

[...]

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs- /Gebärfähigkeit

[Dieser Abschnitt ist so zu ändern, dass der nachfolgende Wortlaut darin enthalten ist.]

[...]

Wichtige Hinweise für Frauen

- Valproat kann das ungeborene Kind schädigen, wenn eine Frau das Arzneimittel während der Schwangerschaft einnimmt.

[Der nachfolgende Abschnitt ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

- Nehmen Sie Valproat nicht ein, wenn Sie schwanger oder eine Frau im gebärfähigen Alter sind und keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

[Die nachfolgende Text soll bei allen in Anhang I aufgeführten Arzneimitteln eingefügt werden.]

- Valproat birgt ein Risiko, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Je höher die Dosis, desto höher das Risiko, es sind jedoch alle Dosen risikobehaftet.
- Das Arzneimittel kann schwerwiegende Geburtsfehler verursachen und die Entwicklung des Kindes während des Wachstums beeinträchtigen. Zu den beobachteten Geburtsfehlern zählen *Spina bifida* (bei der die Knochen der Wirbelsäule nicht normal ausgebildet sind), Gesichts- und Schädeldeformationen, Missbildungen des Herzens, der Nieren, der Harnwege, der Sexualorgane sowie Gliedmaßendefekte.
- Wenn Sie Valproat während der Schwangerschaft einnehmen, haben Sie ein höheres Risiko als andere Frauen, ein Kind mit Geburtsfehlern zu bekommen, die eine medizinische Behandlung erfordern. Da Valproat seit vielen Jahren angewendet wird, ist bekannt, dass bei Frauen, die Valproat einnehmen, ungefähr 10 von 100 Neugeborenen mit einem Geburtsfehler zur Welt kommen. Im Vergleich dazu sind es 2–3 von 100 Neugeborenen bei Frauen ohne Epilepsie.
- Schätzungen zufolge kann es bei bis zu 30–40 % der Kinder im Vorschulalter, deren Mutter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hat, zu Problemen in der frühkindlichen Entwicklung kommen. Die betroffenen Kinder lernen langsamer laufen und sprechen, sind geistig weniger leistungsfähig als andere Kinder und haben Sprach- und Gedächtnisprobleme.
- Autistische Störungen werden häufiger bei Kindern diagnostiziert, die Valproat exponiert waren, und es gibt einige Hinweise, dass bei diesen Kindern das Risiko für die Entwicklung von Symptomen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) erhöht ist.
- Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollte Ihnen Ihr Arzt Valproat nur dann verschreiben, wenn keine andere Behandlung bei Ihnen wirkt.
- Bevor Ihr Arzt Ihnen dieses Arzneimittel verschreibt, wird er Ihnen erklären, was Ihrem Baby zustoßen kann, wenn Sie unter Einnahme von Valproat schwanger werden. Wenn Sie zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden, dass Sie ein Kind bekommen möchten, sollten Sie Ihr Arzneimittel erst absetzen, wenn Sie dies mit Ihrem Arzt besprochen und sich auf einen Plan zur Umstellung auf ein anderes Arzneimittel (falls dies möglich ist) verständigt haben.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften existiert. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

ERSTVERORDNUNG

Wenn Ihnen Valproat zum ersten Mal verschrieben wurde, hat Ihnen Ihr Arzt die Risiken für das ungeborene Kind erklärt, falls Sie schwanger werden. Sobald Sie im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie sicherstellen, dass Sie während der gesamten Behandlung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften:

- Stellen Sie sicher, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.

- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

[Der nachfolgende Absatz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

- Vor Beginn der Behandlung mit Valproat muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG OHNE KINDERWUNSCH

Wenn Sie die Behandlung mit Valproat fortsetzen, aber nicht planen, ein Kind zu bekommen, müssen Sie sicherstellen, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie eine Beratung zur geeigneten Verhütungsmethode benötigen.

Kernbotschaften:

- Stellen Sie sicher, dass Sie eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.
- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG BEI KINDERWUNSCH

[Der nachfolgende Absatz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

Wenn Sie versuchen, schwanger zu werden, dürfen Sie Valproat nicht anwenden. Setzen Sie Ihre Verhütungsmittel nicht ab, bevor Sie darüber mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Ihr Arzt wird Ihre Behandlung abbrechen und Sie weiter beraten.

[Der gesamte nachfolgende Text ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

Wenn Sie die Behandlung mit Valproat fortsetzen und schwanger werden wollen, dürfen Sie weder Valproat noch Ihr Verhütungsmittel absetzen, bevor Sie nicht mit Ihrem verordnenden Arzt darüber gesprochen haben. Sie sollten ein ausführliches Gespräch mit Ihrem Arzt führen, bevor Sie schwanger werden, damit Sie einige Maßnahmen ergreifen können, damit Ihre Schwangerschaft so reibungslos wie möglich verläuft und die Risiken für Sie und Ihr ungeborenes Kind so weit wie möglich gesenkt werden können.

Eventuell muss Ihr Arzt Ihre Valproat-Dosis verändern oder Sie auf ein anderes Arzneimittel umstellen, bevor Sie versuchen, schwanger zu werden.

Wenn Sie schwanger werden, werden Sie sowohl in Hinblick auf die Behandlung Ihrer zugrundeliegenden Erkrankung als auch auf die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes engmaschig überwacht.

[Der nachfolgende Text soll bei allen Indikationen eingefügt werden].

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und frühe Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

Kernbotschaften:

- Setzen Sie Ihr Verhütungsmittel nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und gemeinsam einen Plan erarbeitet haben, um sicherzustellen, dass Ihre Epilepsie/bipolare Störung gut eingestellt ist und die Risiken für Ihr Baby minimiert wurden.

[Der nachfolgende Text ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

[Der nachfolgende Absatz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

- Brechen Sie die Einnahme von Valproat ab und vereinbaren Sie unverzüglich einen Termin bei Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

UNGEPLANTE SCHWANGERSCHAFT BEI FORTSETZUNG DER BEHANDLUNG

[Der nachfolgende Absatz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

Brechen Sie die Einnahme von Valproat ab und vereinbaren Sie unverzüglich einen Termin bei Ihrem Arzt. Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können.

[Der gesamte nachfolgende Text ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

Bei Babys von Müttern, die mit Valproat behandelt wurden, besteht ein schwerwiegendes Risiko für Geburtsfehler und Entwicklungsprobleme, die zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Wenn Sie Valproat einnehmen und vermuten, schwanger zu sein oder wenn Sie schwanger sein könnten, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt. Setzen Sie Ihre Arzneimittel nicht ab, bevor Ihr Arzt Sie dazu aufgefordert hat.

[Der nachfolgende Text soll bei allen Indikationen eingefügt werden].

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Einnahme von Folsäure. Folsäure kann das allgemeine Risiko für *Spina bifida* und eine frühen Fehlgeburt verringern, das bei allen Schwangerschaften besteht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie das Risiko für Geburtsfehler senkt, das mit der Einnahme von Valproat verbunden ist.

Kernbotschaften:

- Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

- Setzen Sie Valproat nicht ab, bevor Ihr Arzt Sie dazu aufgefordert hat.

[Der nachfolgende Satz ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

- Brechen Sie die Einnahme von Valproat ab und vereinbaren Sie unverzüglich einen Termin bei Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.

[Der nachfolgende Satz sollte entsprechend den nationalen Anforderungen angepasst werden.]

Lesen Sie sich bitte unbedingt die Patienteninformation Broschüre durch und unterzeichnen Sie das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung, die Ihnen auszuhändigen und von Ihrem Arzt oder Apotheker mit Ihnen zu besprechen sind.

[...]

3 Wie ist <Name des Arzneimittels> einzunehmen?

[...]

[Der nachfolgende Text ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikationen Epilepsie und/oder bipolare Störungen zugelassen ist.]

Die Behandlung mit <Name des Arzneimittels> muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von <Epilepsie> <oder> <bipolaren Störungen> spezialisiert ist.

[Der nachfolgende Abschnitt ist nur einzufügen, wenn das Arzneimittel zurzeit für die Indikation Prophylaxe von Migräneanfällen zugelassen ist.]

Die Behandlung mit <Name des Arzneimittels> muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf die Behandlung von Migräne spezialisiert ist.

[...]

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[Dieser Abschnitt ist so zu ändern, dass der nachfolgende Wortlaut bei allen Indikationen enthalten ist.]

[...]

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren <Arzt> <oder> <,> <Apotheker> <oder das medizinische Fachpersonal>. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

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