

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και των φύλλων οδηγιών χρήσης

Σημείωση:

Αυτές οι τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης είναι το αποτέλεσμα της διαδικασίας παραπομπής.

Οι πληροφορίες του προϊόντος ενδέχεται να χρειαστεί να επικαιροποιηθούν επακολούθως από τις αρμόδιες αρχές του Κράτους Μέλους, σε συνεργασία με το Κράτος Μέλος Αναφοράς, εάν είναι απαραίτητο, σύμφωνα με τις διαδικασίες που διατυπώνονται στο Κεφάλαιο 4 του Τίτλου ΙΙΙ της Οδηγίας 2001/83/EC.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[Η παρακάτω δήλωση πρέπει να εισαχθεί στην κορυφή της ΠΧΠ όλων των προϊόντων που αναφέρονται στο Παράρτημα Ι]

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

[...]

[Για όλα τα προϊόντα στο Παράρτημα Ι, οι υπάρχουσες πληροφορίες του προϊόντος πρέπει να τροποποιηθούν (εισαγωγή, αντικατάσταση ή διαγραφή κειμένου, εάν είναι απαραίτητο) ώστε να αντικατοπτρίζεται η συμφωνημένη διατύπωση όπως παρέχεται παρακάτω]

[...]

Παράγραφος 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[...]

Κορίτσια, έφηβες και γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και έγκυες γυναίκες

Το <επινοηθείσα ονομασία> πρέπει να αρχίζει και να επιβλέπεται από ειδικό με εμπειρία στη διαχείριση <της επιληψίας> <ή> <της διπολικής διαταραχής>. Η θεραπευτική αγωγή πρέπει να αρχίζει μόνο εάν οι άλλες θεραπευτικές αγωγές είναι αναποτελεσματικές ή μη ανεκτές (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.6) και το όφελος και ο κίνδυνος πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά σε τακτικές αναθεωρήσεις της θεραπευτικής αγωγής. Κατά προτίμηση, το <επινοηθείσα ονομασία> πρέπει να συνταγογραφείται ως μονοθεραπεία και στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, εάν είναι δυνατό σε μορφή παρατεταμένης αποδέσμευσης για την αποφυγή υψηλών μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η ημερήσια δόση πρέπει να χωρίζεται σε τουλάχιστον δύο μεμονωμένες δόσεις.

[...]

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να περιληφθεί σε αυτή την παράγραφο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη της προφύλαξης από τα επεισόδια ημικρανίας.]

Το <επινοηθείσα ονομασία> πρέπει να αρχίζει και να επιβλέπεται μόνο από ειδικό με εμπειρία στη διαχείριση της ημικρανίας. Η θεραπευτική αγωγή πρέπει να αρχίζει μόνο εάν οι άλλες θεραπευτικές αγωγές είναι αναποτελεσματικές ή μη ανεκτές (βλ. παράγραφο 4.3, 4.4 και 4.6) και το όφελος και ο κίνδυνος πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά σε τακτικές αναθεωρήσεις της θεραπευτικής αγωγής.

[...]

Παράγραφος 4.3 Αντενδείξεις

[Το παρακάτω κείμενο θα πρέπει να εφαρμοστεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη στην προφύλαξη από τα επεισόδια ημικρανίας]

[...]

Το <επινοηθείσα ονομασία> αντενδείκνυται στις ακόλουθες καταστάσεις:

[...]

- Προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας στην εγκυμοσύνη και στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με το βαλπροϊκό (βλ. Παραγράφους 4.4 και 4.6). Η εγκυμοσύνη πρέπει να αποκλείεται πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με το βαλπροϊκό.

[...]

Παράγραφος 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[...]

[Η παράγραφος αυτή πρέπει να τροποποιηθεί για να συμπεριλάβει το ακόλουθο κουτί]

Κορίτσια/Έφηβες/Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Εγκυμοσύνη:

Το <επινοηθείσα ονομασία> δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στα κορίτσια, στις έφηβες, στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και τις έγκυες γυναίκες, εκτός αν οι εναλλακτικές θεραπευτικές αγωγές είναι αναποτελεσματικές ή μη ανεκτές λόγω του υψηλού τερατογόνου δυναμικού και του κινδύνου διαταραχών της ανάπτυξης των βρεφών που εκτέθηκαν ενδομητρίως στο βαλπροϊκό. Το όφελος και ο κίνδυνος πρέπει να επανεξετάζονται σε τακτικές αναθεωρήσεις της θεραπευτικής αγωγής, κατά την εφηβεία και επειγόντως όταν μια γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία αντιμετωπίζεται θεραπευτικά με το <επινοηθείσα ονομασία> σχεδιάζει μια εγκυμοσύνη ή εάν μείνει έγκυος.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής και να είναι ενημερωμένες για τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση του <επινοηθείσα ονομασία> κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6).

[Η ακόλουθη πρόταση πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη προφύλαξη από τα επεισόδια ημικρανίας]

Το <επινοηθείσα ονομασία> αντενδείκνυται στην προφύλαξη από την ημικρανία στις έγκυες γυναίκες και στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης, αφού υπάρχουν επαρκείς εναλλακτικές θεραπείες (βλ. παράγραφο 4.3).

Ο συνταγογράφος πρέπει να διασφαλίζει ότι παρέχεται στην ασθενή κατανοητή πληροφόρηση για τους κινδύνους μαζί με τα σχετικά οφέλη, όπως το φυλλάδιο με τις πληροφορίες για τον ασθενή, ώστε να υποστηρίξει την κατανόησή της για τους κινδύνους.

Ειδικότερα, ο συνταγογράφος πρέπει να διασφαλίζει ότι ο ασθενής κατανοεί:

- Τη φύση και το μέγεθος των κινδύνων της έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη, ιδιαίτερα τους τερατογόνους κινδύνους και τους κινδύνους διαταραχών της ανάπτυξης.
- Την ανάγκη για χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης.
- Την ανάγκη για τακτική αναθεώρηση της θεραπευτικής αγωγής.
- Την ανάγκη για ταχύτατη συμβουλή του γιατρού της εάν σκέφτεται να μείνει έγκυος ή αν υπάρχει πιθανότητα εγκυμοσύνης.

Στις γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες πρέπει να γίνουν όλες οι προσπάθειες για

μετάταξη σε κατάλληλη εναλλακτική θεραπευτική αγωγή πριν από τη σύλληψη, εάν είναι δυνατό (βλ. παράγραφος 4.6).

[Η παρακάτω πρόταση πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη προφύλαξης από επεισόδια ημικρανίας]

Στις γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες ή που είναι έγκυες, οι θεραπείες με βαλπροϊκό πρέπει να διακοπούν.

[Η παρακάτω πρόταση πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις επιληψία και/ή διπολικές διαταραχές].

Η θεραπεία με βαλπροϊκό πρέπει να συνεχίζεται μόνο μετά από επαναξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων της θεραπευτικής αγωγής με βαλπροϊκό για τον/την ασθενή από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση <της επιληψίας> <ή> <της διπολικής διαταραχής>.

[...]

Παράγραφος 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

[...]

[Αυτή η παράγραφος πρέπει να τροποποιηθεί για να συμπεριλάβει την ακόλουθη διατύπωση]

Το <επινοηθείσα ονομασία> δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στα κορίτσια, τις έφηβες, τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και τις έγκυες γυναίκες, εκτός εάν οι άλλες θεραπευτικές αγωγές είναι αναποτελεσματικές ή μη ανεκτές. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής. Στις γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες πρέπει να γίνουν όλες οι προσπάθειες για τη μετάταξη σε κατάλληλη εναλλακτική θεραπευτική αγωγή πριν από τη σύλληψη, εάν είναι δυνατό.

Κίνδυνος Έκθεσης κατά την Κύηση σχετιζόμενος με το βαλπροϊκό

Τόσο η μονοθεραπεία με βαλπροϊκό, όσο και η πολυθεραπεία με βαλπροϊκό σχετίζονται με εκβάσεις μη φυσιολογικής εγκυμοσύνης. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η αντιεπιληπτική πολυθεραπεία συμπεριλαμβανομένου του βαλπροϊκού σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών από ότι η μονοθεραπεία με βαλπροϊκό.

Συγγενείς δυσπλασίες

Δεδομένα που προέκυψαν από μια μεταανάλυση (περιλαμβανομένων μελετών καταγραφής και κοορτής) έχει δείξει ότι το 10,73% των παιδιών επιληπτικών γυναικών που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με βαλπροϊκό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υποφέρει από συγγενείς δυσπλασίες (95% CI: 8,16 - 13,29). Αυτός είναι μεγαλύτερος κίνδυνος μειζόνων δυσπλασιών από ότι για το γενικό πληθυσμό, για τον οποίο ο κίνδυνος είναι περίπου 2-3%. Ο κίνδυνος είναι δόσοεξαρτώμενος, αλλά η δόση του ουδού κάτω από την οποία δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος δεν μπορεί να τεκμηριωθεί.

Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν μια αυξημένη επίπτωση ελασσόνων και μειζόνων δυσπλασιών. Οι πιο συχνόι τύποι δυσπλασιών περιλαμβάνουν ανωμαλία του νευρικού σωλήνα, δυσμορφία του προσώπου, λαγώχειλο, λυκόστομα, στένωση του κρανίου, καρδιακές, νεφρικές και ουρογεννητικές ανωμαλίες, ανωμαλίες άκρων (περιλαμβανομένης της αμφοτερόπλευρης απλασίας της κερκίδας) και πολλαπλές ανωμαλίες που περιλαμβάνουν διάφορα συστήματα του οργανισμού.

Διαταραχές της ανάπτυξης

Τα δεδομένα έχουν δείξει ότι η έκθεση στο βαλπροϊκό ενδομητρίως μπορεί να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες στη διανοητική και σωματική ανάπτυξη των εκτεθειμένων παιδιών. Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενος αλλά μια δόση ουδού κάτω από την οποία δεν υπάρχει κίνδυνος, δεν μπορεί να τεκμηριωθεί βάσει των διαθέσιμων δεδομένων. Η ακριβής περίοδος κινδύνου της κύησης για αυτές τις ενέργειες είναι αβέβαια και η πιθανότητα κινδύνου κατά τη διάρκεια ολόκληρης της εγκυμοσύνης δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Μελέτες σε παιδιά προσχολικής ηλικίας που εκτέθηκαν ενδομητρίως στο βαλπροϊκό έδειξαν ότι μέχρι 30-40% βιώνουν καθυστερήσεις στην πρώιμη ανάπτυξή τους, όπως το να μιλούν και να περπατούν αργότερα, χαμηλότερες διανοητικές ικανότητες, πτωχές γλωσσικές δεξιότητες (ομιλία και κατανόηση) και προβλήματα της μνήμης.

Το ηλικίο νοημοσύνης (IQ) που μετρήθηκε σε παιδιά σχολικής ηλικίας (6 ετών) με ιστορικό έκθεσης στο βαλπροϊκό ενδομητρίως ήταν κατά μέσο όρο 7-10 πόντους χαμηλότερο από εκείνα τα παιδιά που εκτέθηκαν σε άλλα αντιεπιληπτικά. Αν και ο ρόλος παραγόντων σύγχυσης δεν μπορεί να αποκλειστεί, υπάρχουν στοιχεία σε παιδιά που εκτέθηκαν στο βαλπροϊκό ότι ο κίνδυνος διανοητικής δυσλειτουργίας ενδέχεται να είναι ανεξάρτητος από το μητρικό IQ.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα στις μακροχρόνιες εκβάσεις.

Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι τα παιδιά που εκτέθηκαν στο βαλπροϊκό ενδομητρίως είναι σε αυξημένο κίνδυνο φάσματος αυτιστικής διαταραχής (κατά προσέγγιση τρεις φορές) και αυτισμό της παιδικής ηλικίας (κατά προσέγγιση πέντε φορές) συγκρινόμενο με το γενικό πληθυσμό της μελέτης.

Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα παιδιά που εκτέθηκαν στο βαλπροϊκό ενδομητρίως ενδέχεται να είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν συμπτώματα διαταραχής ελαττωματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (ADHD).

Κορίτσια, έφηβες και γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. παραπάνω και παράγραφο 4.4)

Εάν μια Γυναίκα επιθυμεί να σχεδιάσει μια Κύηση

[Η παρακάτω πρόταση πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη επιληψία].

- Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι μητρικοί τονικοκλωνικοί σπασμοί και το status epilepticus με υποξία ενδέχεται να φέρουν ιδιαίτερο κίνδυνο θανάτου για τη μητέρα και το αγέννητο παιδί.

[Η παρακάτω πρόταση πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις επιληψία και/ή διπολική διαταραχή]

- Σε γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες ή που είναι έγκυες, η θεραπεία με βαλπροϊκό πρέπει να επαναξιολογηθεί

[Η παρακάτω πρόταση πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας]

- Εάν μια γυναίκα σχεδιάζει μια εγκυμοσύνη ή μένει έγκυος, η θεραπεία με βαλπροϊκό πρέπει να διακοπεί.

[Η παρακάτω πρόταση πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις επιληψία και/ή διπολική διαταραχή]

- Σε γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες όλες οι προσπάθειες πρέπει να γίνουν για τη μετάταξη σε κατάλληλη εναλλακτική θεραπευτική αγωγή πριν από τη σύλληψη, εάν είναι δυνατό.

[Όλο το παρακάτω κείμενο πρέπει να εισαχθεί όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις επιληψία και/ή διπολική διαταραχή]

Η θεραπεία με βαλπροϊκό δεν πρέπει να διακόπτεται χωρίς επαναξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων της θεραπευτικής αγωγής με το βαλπροϊκό για τον ασθενή από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση <της επιληψίας> <ή> <της διπολικής διαταραχής>. Εάν βάσει μιας προσεκτικής αξιολόγησης των κινδύνων και των οφελών η θεραπευτική αγωγή με βαλπροϊκό συνεχιστεί, συνιστάται:

- Να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση και να διαιρείται η ημερήσια δόση του βαλπροϊκού σε διάφορες μικρές δόσεις που θα λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η χρήση μιας μορφής παρατεταμένης αποδέσμευσης ενδέχεται να είναι προτιμότερη έναντι άλλων μορφών θεραπευτικής αγωγής, ώστε να αποφευχθούν υψηλές μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα.
- Συμπλήρωμα φυλλικού οξέος πριν από την εγκυμοσύνη ενδέχεται να μειώσει τον κίνδυνο ανωμαλίας του νευρικού σωλήνα συχνά σε όλες τις κυήσεις. Ωστόσο, τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδηλώνουν ότι προλαμβάνει τις γενετικές ανωμαλίες ή τις δυσπλασίες λόγω της έκθεσης στο βαλπροϊκό.
- Να καθιερώνεται ειδικευμένη προγεννητική παρακολούθηση προκειμένου να ανιχνεύεται πιθανή εμφάνιση ανωμαλίας του νευρικού σωλήνα ή άλλων δυσπλασιών.

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας]

Το <επινοηθείσα ονομασία> αντενδείκνυται για την προφύλαξη από τα επεισόδια ημικρανίας στην εγκυμοσύνη και τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με βαλπροϊκό (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6 παραπάνω). Η εγκυμοσύνη πρέπει να αποκλείεται πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με βαλπροϊκό

[Για όλα τα προϊόντα που αναφέρονται στο Παράρτημα I]

Κίνδυνος για το νεογνό

- Περιστατικά αιμορραγικού συνδρόμου έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε νεογνά των οποίων οι μητέρες έλαβαν βαλπροϊκό κατά την εγκυμοσύνη. Αυτό το αιμορραγικό σύνδρομο σχετίζεται με θρομβοπενία, υποϊνωδογοναιμία και/ή με μείωση σε άλλους παράγοντες πήκτικότητας. Ανινωδογοναιμία έχει επίσης αναφερθεί και ενδέχεται να είναι θανατηφόρος. Ωστόσο, το σύνδρομο αυτό πρέπει να διακρίνεται από τη μείωση των παραγόντων βιταμίνης Κ που επάγεται από τη φαινοβαρβιτάλη και ενζυματικούς επαγωγείς. Επομένως, ο αριθμός αιμοπεταλίων, το επίπεδο ινωδογόνου στο πλάσμα, οι εξετάσεις πήκτικότητας και οι παράγοντες πήκτικότητας πρέπει να διερευνούνται στα νεογνά.
- Περιστατικά υπογλυκαιμίας έχουν αναφερθεί σε νεογνά των οποίων οι μητέρες είχαν λάβει βαλπροϊκό κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους.
- Περιστατικά υποθυρεοειδισμού έχουν αναφερθεί σε νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει βαλπροϊκό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

- Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου (όπως, ιδιαίτερα, διέγερση, ευερεθιστότητα, υπερευερεθιστότητα, νευρική υπερκινησία, διαταραχές του τόνου, τρόμος, σπασμοί, διαταραχή πρόσληψης τροφής) ενδέχεται να συμβεί σε νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει βαλπροϊκό κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους.

Θηλασμός

Το βαλπροϊκό απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα με μια συγκέντρωση που κυμαίνεται από 1% έως 10% των μητρικών επιπέδων στον ορό. Αιματολογικές διαταραχές έχουν παρουσιαστεί σε θηλάζοντα νεογνά/βρέφη γυναικών που έχουν αντιμετωπιστεί θεραπευτικά (βλ. παράγραφο 4.8).

Μια απόφαση πρέπει να ληφθεί για το αν πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία του <επινοηθείσα ονομασία> λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Αμηνόρροια, πολυκυστικές ωοθήκες και αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης έχουν αναφερθεί σε γυναίκες που χρησιμοποιούν βαλπροϊκό (βλ. παράγραφο 4.8). Η χορήγηση βαλπροϊκού ενδέχεται, επίσης, να επηρεάσει δυσμενώς τη γονιμότητα στους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Αναφορές περιστατικών υποδεικνύουν ότι οι δυσλειτουργίες της γονιμότητας είναι αναστρέψιμες μετά από τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής.

[...]

Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[...]

Συγγενείς δυσπλασίες και διαταραχές ανάπτυξης (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.6).

[...]

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#)*.

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

[...]

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

[Η παρακάτω δήλωση πρέπει να εισαχθεί στην κορυφή του φύλλου οδηγιών χρήσης για όλα τα προϊόντα που αναφέρονται στο Παράρτημα Ι]

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

[...]

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Το βαλπροϊκό μπορεί να προκαλέσει γεννητικές ανωμαλίες και προβλήματα με την πρώιμη ανάπτυξη του παιδιού εάν ληφθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής.

Ο γιατρός σας θα το συζητήσει αυτό μαζί σας, αλλά θα πρέπει, επίσης, να ακολουθήσετε τη συμβουλή στην παράγραφο 2 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης. Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως εάν μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

[...]

Παράγραφος 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το <επινοηθείσα ονομασία>

[...]

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

[Αυτή η παράγραφος πρέπει να τροποποιηθεί για να συμπεριλάβει την παρακάτω διατύπωση]

[...]

Σημαντική συμβουλή για τις γυναίκες

- Το βαλπροϊκό μπορεί να είναι επιβλαβές στα αγέννητα παιδιά όταν λαμβάνεται από μια γυναίκα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη «προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας»].

- Μην πάρετε το βαλπροϊκό εάν είστε έγκυος ή αν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία και δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη.

[Το ακόλουθο κείμενο πρέπει να εισαχθεί σε όλα τα προϊόντα που αναφέρονται στο Παράρτημα I]

- Το βαλπροϊκό φέρει κίνδυνο εάν ληφθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Όσο υψηλότερη η δόση, τόσο υψηλότερος και ο κίνδυνος, αλλά όλες οι δόσεις φέρουν κάποιον κίνδυνο.
- Μπορεί να προκαλέσει σοβαρές γενετικές ανωμαλίες και μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο κατά τον οποίο ένα παιδί αναπτύσσεται καθώς μεγαλώνει. Οι γενετικές ανωμαλίες που έχουν αναφερθεί είναι η *δισχιδής ράχη* (όπου τα κόκκαλα της σπονδυλικής στήλης δεν αναπτύσσονται καταλλήλως)· δυσμορφίες του προσώπου και του κρανίου· δυσμορφίες της καρδιάς, του νεφρού, της ουροφόρου οδού και των γεννητικών οργάνων· ανωμαλίες των άκρων.
- Εάν λαμβάνετε βαλπροϊκό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, διατρέχετε έναν υψηλότερο κίνδυνο από τις άλλες γυναίκες να έχετε ένα παιδί με γενετικές ανωμαλίες που απαιτούν ιατρική αντιμετώπιση. Επειδή το βαλπροϊκό έχει χρησιμοποιηθεί για πολλά χρόνια, γνωρίζουμε ότι οι γυναίκες που λαμβάνουν βαλπροϊκό γύρω στα 10 μωρά σε κάθε 100 θα έχουν γενετικές ανωμαλίες. Αυτό συγκρίνεται με τα 2-3 μωρά σε κάθε 100 που γεννιούνται από γυναίκες που δεν έχουν επιληψία.
- Υπολογίζεται ότι μέχρι 30-40% των παιδιών προσχολικής ηλικίας των οποίων οι μητέρες έλαβαν βαλπροϊκό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδέχεται να έχουν προβλήματα με την πρώιμη ανάπτυξη κατά την παιδική ηλικία. Τα επηρεασμένα παιδιά μπορεί να αργήσουν να περπατήσουν και να μιλήσουν, να είναι λιγότερο ικανά διανοητικά από άλλα παιδιά, και να έχουν δυσκολία με τη γλώσσα και τη μνήμη.
- Οι διαταραχές του αυτιστικού φάσματος διαγιγνώσκονται πιο συχνά σε παιδιά που έχουν εκτεθεί στο βαλπροϊκό και υπάρχουν στοιχεία ότι τα παιδιά ενδέχεται να είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν συμπτώματα της Διαταραχής Ελαττωματικής Προσοχής/ Υπερκινητικότητας (ADHD).
- Εάν είστε γυναίκα ικανή να μείνει έγκυος ο γιατρός σας θα πρέπει να συνταγογραφήσει το βαλπροϊκό για εσάς μόνο εάν τίποτα άλλο δεν λειτουργεί για εσάς.
- Πριν σας συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο, ο γιατρός σας θα σας έχει εξηγήσει τι ενδέχεται να συμβεί στο μωρό σας εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε το βαλπροϊκό. Εάν αποφασίσετε αργότερα ότι θέλετε να αποκτήσετε παιδί, δεν πρέπει να διακόψετε τη λήψη του φαρμάκου σας μέχρι να το συζητήσετε με το γιατρό σας και να συμφωνήσετε ένα σχέδιο για τη μετάταξή σας σε κάποιο άλλο προϊόν, εάν αυτό είναι δυνατό.
- Ρωτήστε τον γιατρό σας για τη λήψη φυλλικού οξέος όταν προσπαθείτε για ένα μωρό. Το φυλλικό οξύ μπορεί να μειώσει το γενικό κίνδυνο *δισχιδούς ράχης* και πρόωρης αποβολής που υπάρχει για όλες τις εγκυμοσύνες. Ωστόσο, είναι απίθανο να μειώσει τον κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών που σχετίζονται με τη χρήση βαλπροϊκού.

ΠΡΩΤΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Εάν αυτή είναι η πρώτη φορά που σας έχει συνταγογραφηθεί βαλπροϊκό, ο γιατρός σας θα σας έχει εξηγήσει τους κινδύνους για ένα αγέννητο παιδί, εάν μείνετε έγκυος. Όταν φτάσετε να είστε σε αναπαραγωγική ηλικία, θα χρειαστεί να διασφαλίσετε ότι χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο

αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής σας αγωγής. Συζητήστε με το γιατρό σας ή με κάποια κλινική οικογενειακού σχεδιασμού εάν χρειάζεστε συμβουλή για την αντισύλληψη.

Κύρια μηνύματα:

- Διασφαλίστε ότι χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος.

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη «προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας»].

- Η εγκυμοσύνη πρέπει να αποκλείεται πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με το βαλπροϊκό.

ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΧΩΡΙΣ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ ΓΙΑ ΕΝΑ ΜΩΡΟ

Εάν συνεχίζετε τη θεραπευτική αγωγή με το βαλπροϊκό, αλλά δεν σχεδιάζετε να αποκτήσετε ένα μωρό, διασφαλίστε ότι χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Μιλήστε με το γιατρό σας ή με κάποια κλινική οικογενειακού σχεδιασμού εάν χρειάζεστε συμβουλή για την αντισύλληψη.

Κύρια μηνύματα:

- Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης
- Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι είσθε έγκυος.

ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ ΓΙΑ ΕΝΑ ΜΩΡΟ

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη «προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας»].

Εάν προσπαθείτε για ένα μωρό δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το βαλπροϊκό. Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη, μέχρις ότου το συζητήσετε με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα διακόψει τη θεραπευτική αγωγή σας και θα σας συμβουλευθεί περαιτέρω.

[Όλο το παρακάτω κείμενο πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις επιληψία και/ή διπολική διαταραχή].

Εάν συνεχίζετε τη θεραπευτική αγωγή σας με το βαλπροϊκό και σκέπτεστε να προσπαθήσετε για ένα μωρό, δεν πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε είτε το βαλπροϊκό σας, είτε το αντισυλληπτικό φάρμακό σας μέχρι να το συζητήσετε με το συνταγογράφο σας. Πρέπει να μιλήσετε με το γιατρό σας αρκετά πριν μείνετε έγκυος ώστε να μπορέσετε να κάνετε κάποιες δράσεις προκειμένου η εγκυμοσύνη σας να προχωρήσει όσο το δυνατόν πιο ομαλά και για να μειωθούν κατά το δυνατόν οποιοιδήποτε κίνδυνοι για εσάς και τι αγέννητο παιδί σας.

Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να αλλάξει τη δόση του βαλπροϊκού ή να σας μετατάξει σε κάποιο άλλο φάρμακο πριν αρχίσετε να προσπαθείτε για ένα μωρό.

Αν όντως μείνετε έγκυος θα παρακολουθείσθε πολύ στενά τόσο για τη διαχείριση της υποκείμενης κατάστασής σας, όσο και για να ελέγχεται το πώς αναπτύσσεται το αγέννητο παιδί σας.

[Το παρακάτω κείμενο πρέπει να εισαχθεί σε όλες τις ενδείξεις].

Ρωτήστε τον γιατρό σας σχετικά με τη λήψη φυλλικού οξέος όταν προσπαθείτε για ένα μωρό. Το φυλλικό οξύ μπορεί να μειώσει το γενικό κίνδυνο *δισχιδούς ράχης* και πρόωρης αποβολής που υπάρχει

για όλες τις εγκυμοσύνες. Ωστόσο, είναι απίθανο ότι θα μειώσει τον κίνδυνο των γενετικών ανωμαλιών που σχετίζονται με τη χρήση του βαλπροϊκού.

Κύρια μηνύματα:

- Μη διακόπτετε τη χρήση της αντισύλληψής σας προτού συζητήσετε με το γιατρό σας και δουλέψετε μαζί σε ένα πλάνο για να διασφαλιστεί ότι η επιληψία/διπολική διαταραχή σας είναι ελεγχόμενη και οι κίνδυνοι για το μωρό σας είναι μειωμένοι.

[Το παρακάτω κείμενο πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις για την επιληψία και/ή τη διπολική διαταραχή].

- Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας όταν μάθετε ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει την ένδειξη «προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας»].

- Σταματήστε τη λήψη του βαλπροϊκού σας και προγραμματίστε μια επείγουσα συνάντηση εάν είστε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

ΑΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΤΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΕΝΩ ΣΥΝΕΧΙΖΕΤΑΙ Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη «προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας»].

Σταματήστε τη λήψη του βαλπροϊκού σας και προγραμματίστε μια επείγουσα συνάντηση με το γιατρό σας. Τα μωρά που γεννιούνται από μητέρες που χρησιμοποιούσαν βαλπροϊκό είναι σε σοβαρό κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών και προβλημάτων ανάπτυξης, τα οποία μπορεί να επιφέρουν σοβαρή αναπηρία.

[Όλο το παρακάτω κείμενο πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις για την επιληψία και/ή τη διπολική διαταραχή].

Τα μωρά που γεννιούνται από μητέρες που χρησιμοποιούσαν βαλπροϊκό είναι σε σοβαρό κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών και προβλημάτων ανάπτυξης, τα οποία μπορεί να επιφέρουν σοβαρή αναπηρία. Εάν παίρνετε βαλπροϊκό και νομίζετε ότι είστε ή μπορεί να είστε έγκυος επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως. Μη σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακό σας μέχρι να σας πει ο γιατρός σας να το κάνετε.

[Το παρακάτω κείμενο πρέπει να εισαχθεί σε όλες τις ενδείξεις].

Ρωτήστε τον γιατρό σας για τη λήψη φυλλικού οξέος. Το φυλλικό οξύ μπορεί να μειώσει το γενικό κίνδυνο της *δισχιδούς ράχης* και της πρόωρης αποβολής που υπάρχει για όλες τις εγκυμοσύνες. Ωστόσο, είναι απίθανο ότι θα μειώσει τον κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών που σχετίζονται με τη χρήση βαλπροϊκού.

Κύρια μηνύματα:

- Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν γνωρίζετε ότι είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

[Η παρακάτω πρόταση πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις για επιληψία και/ή διπολική διαταραχή].

- Μη διακόπτετε τη λήψη του βαλπροϊκού εκτός αν ο γιατρός σας σας πει να το κάνετε.

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει την ένδειξη «προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας»].

- Σταματήστε τη λήψη του βαλπροϊκού σας και προγραμματίστε μια επείγουσα συνάντηση με το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος.

[Η παρακάτω πρόταση πρέπει να προσαρμοστεί στις Εθνικές απαιτήσεις]

Βεβαιωθείτε ότι διαβάσατε το φυλλάδιο του ασθενή και ότι υπογράψατε τη φόρμα Αναγνώρισης Κινδύνου, τα οποία πρέπει να σας χορηγούνται και να συζητιούνται μαζί σας από το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

[...]

3. Πώς να πάρετε το <επινοηθείσα ονομασία>

[...]

[Το παρακάτω κείμενο πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη τις ενδείξεις για την επιληψία και/ή τη διπολική διαταραχή].

Η θεραπευτική αγωγή με <Επινοηθείσα ονομασία> πρέπει να αρχίζει και να επιβλέπεται από γιατρό ειδικευμένο στην αντιμετώπιση <της επιληψίας> <ή> <των διπολικών διαταραχών>.

[Η παρακάτω παράγραφος πρέπει να εισαχθεί μόνο όπου η άδεια κυκλοφορίας περιλαμβάνει ήδη την ένδειξη «προφύλαξη από επεισόδια ημικρανίας»].

Η θεραπευτική αγωγή με <Επινοηθείσα ονομασία> πρέπει να αρχίζει και να επιβλέπεται από γιατρό ειδικευμένο στην αντιμετώπιση της ημικρανίας.

[...]

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Αυτή η παράγραφος πρέπει να τροποποιηθεί για να συμπεριλάβει την παρακάτω διατύπωση σε όλες τις ενδείξεις]

[...]

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον <γιατρό><, > <ή> <τον> <φαρμακοποιό> <ή τον/την νοσοκόμο> σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

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