

Bijlage III

Wijzigingen in de relevante rubrieken van de Productinformatie

Opmerking:

Deze wijzigingen aan de relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter zijn het resultaat van de referral procedure.

De productinformatie kan vervolgens aangepast worden door de bevoegde instanties van de lidstaten, in samenspraak met de referentielidstaat en, indien van toepassing, in overeenstemming met de procedures bepaald in Hoofdstuk 4 van Titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

Houders van vergunningen voor het in de handel brengen van alle valproaat-bevattende geneesmiddelen die toegelaten zijn in de EU, dienen de productinformatie te wijzigen (invoeging, vervanging of verwijdering van tekst, naargelang van toepassing) om de hieronder aangegeven bewoording weer te geven, in combinatie met de wetenschappelijke besluiten:

Samenvatting van de productkenmerken

[...]

Rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening

[...]

Meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden

De behandeling met valproaat dient te worden opgestart en gecontroleerd door een specialist die ervaren is in het behandelen van epilepsie of bipolaire stoornissen < of migraine >. Valproaat mag niet worden gebruikt bij meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij andere behandelingen niet doeltreffend zijn of niet verdragen worden.

Valproaat wordt voorgeschreven en afgeleverd in overeenstemming met het zwangerschapspreventieprogramma voor valproaat (zie rubriek 4.3 en 4.4).

[...]

Valproaat dient bij voorkeur als monotherapie en in de laagste werkzame dosis te worden voorgeschreven, indien mogelijk als formulering met verlengde afgifte. De dagelijkse dosis moet worden opgesplitst in ten minste twee enkelvoudige doses (zie rubriek 4.6).

[...]

Rubriek 4.3 Contra-indicaties

[...]

<Fantasiernaam> is gecontra-indiceerd in de volgende situaties:

[...]

Behandeling van epilepsie

- tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is (zie rubriek 4.4 en 4.6).
- bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij aan de voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma wordt voldaan (zie rubriek 4.4 en 4.6).

Behandeling van bipolaire stoornissen <en als profylaxe voor migraineaanvallen>

- tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.4 en 4.6).
- bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij aan de voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma wordt voldaan (zie rubriek 4.4 en 4.6).

[...]

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[...]

[Deze rubriek dient te worden gewijzigd om het volgende tekstvak op te nemen]

Zwangerschapspreventieprogramma

Valproaat heeft een hoog risico op teratogene effecten, en kinderen die *in utero* worden blootgesteld aan valproaat lopen een groot risico op congenitale misvormingen en neurologische ontwikkelingsstoornissen (zie rubriek 4.6).

<Fantasiennaam> is gecontra-indiceerd in de volgende situaties:

Behandeling van epilepsie

- tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is (zie rubriek 4.3 en 4.6).
- bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij aan de voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma wordt voldaan (zie rubriek 4.3 en 4.6).

Behandeling van bipolaire stoornissen <en als profylaxe voor migraineaanvallen>

- tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3 en 4.6).
- bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij aan de voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma wordt voldaan (zie rubriek 4.3 en 4.6).

Voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma:

De voorschrijver dient te verzekeren dat

- de individuele omstandigheden van elke patiënt worden geëvalueerd, waarbij de patiënt deelneemt aan het gesprek om zeker te zijn van haar betrokkenheid, om de behandelingsopties met haar te bespreken en om te verzekeren dat zij de risico's en de noodzakelijke maatregelen om de risico's te beperken begrijpt.
- de mogelijkheid van zwangerschap bij alle vrouwelijke patiënten wordt beoordeeld.
- de patiënt het risico op congenitale misvormingen en neurologische ontwikkelingsstoornissen begrijpt en erkent, waaronder de ernst van deze risico's voor kinderen die *in utero* aan valproaat worden blootgesteld.
- de patiënt de noodzaak begrijpt om zwangerschapstests te ondergaan voorafgaand aan initiatie van de behandeling en zo nodig tijdens de behandeling.
- de patiënt wordt voorgelicht over het gebruik van anticonceptie en dat de patiënt kan voldoen aan de noodzaak om zonder onderbreking effectieve anticonceptie (kijk voor meer informatie in de subrubriek anticonceptie in dit kader) te gebruiken tijdens de gehele behandeling met valproaat.
- de patiënt de noodzaak begrijpt van regelmatige (ten minste jaarlijks) beoordeling van de behandeling door een specialist die ervaring heeft met het behandelen van epilepsie of bipolaire stoornissen <of migraine>.
- de patiënt de noodzaak begrijpt om zo snel mogelijk contact op te nemen met haar arts als zij zwanger wil worden, om zeker te zijn van een tijdig overleg en het overstappen naar alternatieve behandelingsopties voorafgaand aan conceptie, en voordat wordt gestopt met het gebruik van anticonceptie.
- de patiënt de noodzaak begrijpt dringend met haar arts te overleggen in het geval van

een zwangerschap.

- de patiënt de informatiefolder voor de patiënt heeft ontvangen.
- de patiënt heeft aangegeven dat zij de risico's van het gebruik van valproaat begrijpt en welke noodzakelijke voorzorgsmaatregelen daarmee samenhangen (Jaarlijks formulier ter bevestiging dat risico's van <Fantasiennaam> met u besproken zijn).

Deze voorwaarden zijn ook van toepassing voor vrouwen die momenteel niet seksueel actief zijn, tenzij de voorschrijver meent dat er overtuigende redenen zijn om aan te nemen dat er geen risico is op zwangerschap.

Meisjes

- De voorschrijver dient te verzekeren dat ouders/verzorgers van meisjes de noodzaak begrijpen om contact op te nemen met de specialist zodra het meisje dat valproaat gebruikt de menarche heeft bereikt.
- De voorschrijver dient te verzekeren dat ouders/verzorgers van meisjes die de menarche hebben bereikt, duidelijk worden voorgelicht over het risico op congenitale misvormingen en neurologische ontwikkelingsstoornissen, inclusief de ernst van deze risico's voor kinderen die *in utero* aan valproaat worden blootgesteld.
- Bij patiënten die de menarche hebben bereikt, dient de voorschrijvend specialist de noodzaak voor het gebruik van valproaat jaarlijks opnieuw te beoordelen en alternatieve behandelingsopties te overwegen. Als valproaat de enige geschikte behandeling is, dienen de noodzaak van het gebruik van effectieve anticonceptie en alle andere voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma te worden besproken. De specialist dient al het mogelijke te ondernemen om meisjes te laten overstappen op een alternatieve behandeling voordat zij volwassen worden.

Zwangerschapstest

Een zwangerschap dient uitgesloten te worden voor het starten van de behandeling met valproaat. Start niet met een behandeling met valproaat bij vrouwen die zwanger kunnen worden zonder een negatief resultaat van een zwangerschapstest (zwangerschapstest op plasma), bevestigd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, om onbedoeld gebruik tijdens zwangerschap uit te sluiten.

Anticonceptie

Vrouwen die zwanger kunnen worden en valproaat voorgeschreven krijgen, dienen zonder onderbreking effectieve anticonceptie te gebruiken voor de gehele duur van de behandeling met valproaat. Deze patiënten dienen duidelijke informatie te ontvangen over het voorkomen van zwangerschap en moeten worden doorverwezen voor advies over anticonceptiemiddelen indien zij geen effectieve anticonceptie gebruiken. Ten minste één effectieve anticonceptiemethode (bij voorkeur een gebruikersafhankelijke vorm zoals een intra-uteriene methode of implantaat) of twee aanvullende vormen van anticonceptie, waaronder een barrièremethode, dienen te worden gebruikt. Bij elk geval dienen de individuele omstandigheden in overweging te worden genomen bij het kiezen van een anticonceptiemethode, waarbij de patiënt aan het gesprek dient deel te nemen, om zeker te zijn van haar betrokkenheid en instemming met de gekozen methode. Zelfs

bij het optreden van amenorroe dient de patiënt het advies over effectieve anticonceptie op te volgen.

Jaarlijkse beoordelingen van de behandeling door een specialist

De specialist dient ten minste eenmaal per jaar te beoordelen of valproaat nog de meest geschikte behandeling is voor de patiënt. De specialist dient het "Jaarlijks formulier ter bevestiging dat risico's van <Fantasiennaam> met u besproken zijn" te bespreken bij initiatie van de behandeling en tijdens iedere jaarlijkse beoordeling, en ervoor te zorgen dat de patiënt de inhoud ervan begrijpt.

Zwangerschapsplanning

Voor de indicatie epilepsie: als een vrouw zwanger wil worden, dient een specialist die ervaring heeft met het behandelen van epilepsie de behandeling met valproaat opnieuw te beoordelen en alternatieve behandelingsopties in overweging te nemen. Al het mogelijke dient te worden gedaan om over te stappen op een geschikte alternatieve behandeling voorafgaand aan conceptie, en voordat wordt gestopt met het gebruik van anticonceptie (zie rubriek 4.6). Als overstappen niet mogelijk is, dient de vrouw verder te worden voorgelicht betreffende de risico's van valproaat voor het ongeboren kind als ondersteuning voor haar geïnformeerde besluitvorming omtrent gezinsplanning.

Voor de indicatie(s) <bipolaire stoornissen> <en> <migraine>: als een vrouw zwanger wil worden, dient te worden overlegd met een specialist die ervaring heeft met het behandelen van <bipolaire stoornis> <migraine> en dient te worden gestopt met de behandeling met valproaat en zo nodig te worden overgestapt op een alternatieve behandeling voorafgaand aan conceptie, en voordat wordt gestopt met het gebruik van anticonceptie.

In het geval van zwangerschap

Als een vrouw zwanger wordt terwijl zij valproaat gebruikt, dient zij onmiddellijk te worden doorverwezen naar een specialist om de behandeling met valproaat opnieuw te beoordelen en alternatieve opties in overweging te nemen. Zwangere patiënten die zijn blootgesteld aan valproaat en hun partners dienen te worden doorverwezen naar een specialist die ervaring heeft met <teratologie> {aan te passen afhankelijk van het gezondheidszorgsysteem} voor beoordeling en advisering betreffende de blootgestelde zwangerschap (zie rubriek 4.6).

De apotheker dient te verzekeren dat

- de Patiëntenkaart wordt verstrekt bij iedere afgifte van valproaat en dat de patiënt de inhoud ervan begrijpt.
- de patiënt wordt geadviseerd om, in geval van een geplande of vermoede zwangerschap, niet te stoppen met het gebruik van valproaat en onmiddellijk contact op te nemen met een specialist.

Educatief materiaal

Om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten te helpen om blootstelling aan

valproaat tijdens zwangerschap te voorkomen, heeft de houder van de vergunning voor het in de handel brengen educatief materiaal ter beschikking gesteld, als ondersteuning voor de waarschuwingen en om richtlijnen te bieden voor het gebruik van valproaat door vrouwen die zwanger kunnen worden, alsmede de details van het zwangerschapspreventieprogramma. Alle vrouwen die zwanger kunnen worden en die valproaat gebruiken, dienen een Informatiefolder voor de Patiënt en een Patiëntenkaart te ontvangen.

Een "Jaarlijks formulier ter bevestiging dat risico's van <Fantasienaam> met u besproken zijn" dient te worden gebruikt bij initiatie van de behandeling en tijdens elke jaarlijkse beoordeling van de behandeling met valproaat door de specialist.

[...]

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

[...]

[Deze rubriek dient te worden gewijzigd om de volgende formulering op te nemen]

Valproaat is gecontra-indiceerd voor de behandeling van bipolaire stoornissen <en migraine> tijdens de zwangerschap. Valproaat is gecontra-indiceerd als behandeling van epilepsie tijdens de zwangerschap tenzij er geen geschikt alternatief is om epilepsie te behandelen. Valproaat is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij aan de voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma wordt voldaan (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Teratogeniteit en effecten op de ontwikkeling

[...]

Indien een vrouw zwanger wil worden

Voor de indicatie epilepsie: als een vrouw zwanger wil worden, dient een specialist die ervaring heeft met het behandelen van epilepsie de behandeling met valproaat opnieuw te beoordelen en alternatieve behandelingsopties in overweging te nemen. Al het mogelijke dient te worden gedaan om over te stappen op een geschikte alternatieve behandeling voorafgaand aan conceptie, en voordat wordt gestopt met het gebruik van anticonceptie (zie rubriek 4.4). Als overstappen niet mogelijk is, dient de vrouw verder te worden voorgelicht betreffende de risico's van valproaat voor het ongeboren kind als ondersteuning voor haar geïnformeerde besluitvorming betreffende gezinsplanning.

Voor de indicatie(s) <bipolaire stoornis> <en> <migraine>: als een vrouw zwanger wil worden, dient te worden overlegd met een specialist die ervaring heeft met het behandelen van <bipolaire stoornis> <migraine> en dient te worden gestopt met de behandeling met valproaat en zo nodig over te worden gestapt op een alternatieve behandeling voorafgaand aan conceptie, en voordat wordt gestopt met het gebruik van anticonceptie.

Zwangere vrouwen

Valproaat voor de behandeling van bipolaire stoornis <en als profylaxe voor migraineaanvallen> is gecontra-indiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap. Valproaat voor de behandeling van

epilepsie is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Als een vrouw zwanger wordt terwijl zij valproaat gebruikt, dient zij onmiddellijk te worden doorverwezen naar een specialist om alternatieve behandelingsopties in overweging te nemen. Tijdens de zwangerschap kunnen maternale tonisch-klonische aanvallen en status epilepticus met hypoxie een bijzonder risico op overlijden met zich meebrengen voor de moeder en het ongeboren kind.

Indien een zwangere vrouw, ondanks de gekende risico's van valproaat tijdens zwangerschap en na zorgvuldig overwegen van alternatieve behandelingen, onder buitengewone omstandigheden valproaat moet gebruiken tegen epilepsie, wordt het aanbevolen om:

- de laagst werkzame dosis te gebruiken en de dagelijkse dosis valproaat te verdelen in verschillende kleine doses om gedurende de dag in te nemen. Het gebruik van een formule met vertraagde afgifte kan voorkeur hebben boven andere formules voor behandeling, om hoge piekplasmaconcentraties te voorkomen (zie rubriek 4.2).

Alle zwangere patiënten die zijn blootgesteld aan valproaat en hun partners dienen te worden doorverwezen naar een specialist die ervaring heeft met <teratologie> {aan te passen afhankelijk van het gezondheidszorgsysteem} voor beoordeling en advisering betreffende de blootgestelde zwangerschap. Gespecialiseerde prenatale opvolging moet plaatsvinden voor detectie van het mogelijke ontstaan van afwijkingen aan de neurale buis of andere misvormingen.

Foliumzuursuppletie voorafgaand aan de zwangerschap kan zorgen voor een verlaging van het bij alle zwangerschappen mogelijk bestaande risico op afwijkingen aan de neurale buis. Op basis van de beschikbare gegevens lijkt foliumzuur echter niet preventief te werken voor de geboortefwijkingen of misvormingen ten gevolge van de blootstelling aan valproaat.

[...]

BIJSLUITER

[Quick Response (QR)-code: het verpakkingsmateriaal en/of de bijsluiter dient een QR-code te bevatten, waarvan men bij de plaatsing rekening dient te houden met de algehele leesbaarheid.]

WAARSCHUWING

<Fantasiennaam>, <INN> kan ernstige afwijkingen veroorzaken bij een ongeborn kind bij gebruik tijdens de zwangerschap.

Bent u een vrouw en kunt u zwanger worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met <Fantasiennaam> een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Uw arts zal dit met u bespreken. Volg ook het advies in rubriek 2 van deze bijsluiter.

Als u zwanger wilt worden, of als u denkt dat u zwanger bent, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken.

Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasiennaam>, maar bespreek dit eerst met uw arts. Uw aandoening kan anders verslechteren.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

[...]

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Bipolaire stoornis <en> <migraine>

- Als u zwanger bent, gebruik <Fantasiennaam> dan niet tegen uw bipolaire stoornis <en> <migraine>.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met <Fantasiennaam> een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u <Fantasiennaam> niet gebruiken tegen uw bipolaire stoornis <en> <migraine>. Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasiennaam>, of uw voorbehoedsmiddel maar bespreek dit eerst met uw arts (zie ook "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid – Belangrijk advies voor vrouwen").

Epilepsie

- Als u zwanger bent, gebruik <Fantasiennaam> dan niet tegen uw epilepsie. Behalve als er echt geen andere behandeling bij u werkt.

- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met <Fantasiennaam> een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u <Fantasiennaam> niet gebruiken tegen uw epilepsie. Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasiennaam>, of uw voorbehoedsmiddel maar bespreek dit eerst met uw arts (zie ook “Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid – Belangrijk advies voor vrouwen”).

[...]

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

[In deze rubriek moet de onderstaande bewoording worden opgenomen]

[...]

Belangrijk advies voor vrouwen

Bipolaire stoornis <en> <migraine>

- Als u zwanger bent, gebruik <Fantasiennaam> dan niet tegen uw bipolaire stoornis <en> <migraine>.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met <Fantasiennaam> een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u <Fantasiennaam> niet gebruiken tegen uw bipolaire stoornis <en> <migraine>.
- Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasiennaam>, of uw voorbehoedsmiddel maar bespreek dit eerst met uw arts.

Epilepsie

- Als u zwanger bent, gebruik <Fantasiennaam> dan niet tegen uw epilepsie. Behalve als er echt geen andere behandeling bij u werkt.
- Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met <Fantasiennaam> een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Anders mag u <Fantasiennaam> niet gebruiken tegen uw epilepsie.
- Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasiennaam>, of uw voorbehoedsmiddel maar bespreek dit eerst met uw arts.

De risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap (het maakt daarbij niet uit waar u dit middel voor gebruikt):

- Als u zwanger wilt worden, of als u denkt dat u zwanger bent, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken.
- Elke dosering brengt risico's met zich mee. Het risico op aangeboren afwijkingen neemt wel toe bij hogere doseringen.
- Valproaat kan ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken. Bijvoorbeeld *spina bifida* ('open rug'), afwijkingen aan gezicht en schedel, afwijkingen aan hart, nieren, urinewegen en geslachtsorganen, of afwijkingen aan de ledematen.
- De kans dat u een kind krijgt met een aangeboren afwijking die medisch behandeld moet worden, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Valproaat wordt al jarenlang toegepast. Daardoor is bekend dat bij vrouwen die valproaat gebruiken, ongeveer 10 op de 100 baby's aangeboren afwijkingen hebben. Bij vrouwen zonder epilepsie is dat ongeveer 2-3 op de 100 baby's.
- De kans dat u een kind krijgt met een ontwikkelingsstoornis tijdens de vroege (voorschoolse) ontwikkeling, is 30-40% als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Deze kinderen kunnen later beginnen met lopen en praten, en moeite hebben met leren, taal en geheugen.

- Bij kinderen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap valproaat gebruikte, wordt vaker een autismespectrumstoornis vastgesteld. Ook zijn er gegevens die erop wijzen dat bij kinderen de kans op het ontwikkelen van ADHD symptomen (een aandachtstekortstoornis; attention-deficit / hyperactivity disorder) groter is.
- Uw arts heeft vóór het voorschrijven van dit middel de risico's van valproaat voor een ongeboren kind met u besproken. Als op een ander moment besluit dat u zwanger wilt worden, maak dan onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts om dit te bespreken. Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasiennaam> of uw anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel), maar bespreek dit eerst met uw arts.
- Bent u een ouder of verzorger van een meisje dat valproaat gebruikt, maak dan een afspraak met de behandelend arts zodra zij begint te menstrueren.
- Als u zwanger wilt worden, bespreek dan ook met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Kies hieronder wat voor u geldt, en lees de bijbehorende informatie:

- IK BEGIN MET DE BEHANDELING MET <FANTASIENAAM>
- IK GEBRUIK <FANTASIENAAM> EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN
- IK GEBRUIK <FANTASIENAAM> EN IK WIL ZWANGER WORDEN
- IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK <FANTASIENAAM>

IK BEGIN MET DE BEHANDELING MET <Fantasiennaam>

Als dit de eerste keer is dat u <Fantasiennaam> krijgt, heeft uw arts vóór het voorschrijven de risico's met u besproken van valproaat voor een ongeboren kind. Als u zwanger kunt worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met <Fantasiennaam> een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Als u advies wilt over betrouwbare voorbehoedsmiddelen, bespreek dit dan met uw arts.

Belangrijkste boodschappen:

- Voordat u begint met het gebruik van <Fantasiennaam>, moet zeker zijn dat u niet zwanger bent. Een zwangerschapstest en uw arts moeten dit bevestigen.
- Gebruik een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel) tijdens de hele behandeling met <Fantasiennaam>.
- Bespreek met uw arts welke voorbehoedsmiddelen geschikt zijn. Uw arts zal u informatie geven over het voorkomen van een zwangerschap. Zo nodig kan uw arts u hiervoor ook doorverwijzen naar een specialist.
- Maak regelmatig (ten minste een keer per jaar) een afspraak met de arts die u valproaat voorschrijft (voor uw bipolaire stoornis of epilepsie <of> <migraine>). Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u nog op de hoogte bent van de adviezen hierover.
- Vertel het uw arts als u zwanger wilt worden.
- Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK GEBRUIK <Fantasienaam> EN IK WIL NIET ZWANGER WORDEN

Gaat u door met het gebruik van <Fantasienaam> en bent u niet van plan zwanger te worden, gebruik dan tijdens de hele behandeling met <Fantasienaam> een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Als u advies wilt over betrouwbare voorbehoedsmiddelen, bespreek dit dan met uw arts.

Belangrijkste boodschappen:

- Gebruik tijdens de hele behandeling met <Fantasienaam> een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel).
- Bespreek met uw arts welke voorbehoedsmiddelen geschikt zijn. Uw arts zal u informatie geven over het voorkomen van een zwangerschap. Zo nodig kan uw arts u hiervoor ook doorverwijzen naar een specialist.
- Maak regelmatig (ten minste een keer per jaar) een afspraak met de arts die u valproaat voorschrijft (voor uw bipolaire stoornis of epilepsie <of> <migraine>). Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u nog op de hoogte bent van de adviezen hierover.
- Vertel het uw arts als u zwanger wilt worden.
- Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK GEBRUIK <Fantasienaam> EN IK WIL ZWANGER WORDEN

Als u zwanger wilt worden, maak dan eerst een afspraak met uw arts om dit te bespreken.

Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasienaam> of van uw anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel). Bespreek dit eerst met uw arts. Uw arts zal u verder adviseren.

De kans dat u een kind krijgt met een ernstige aangeboren afwijking of ontwikkelingsstoornis, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt. Het is belangrijk om zo vroeg mogelijk vóór een eventuele zwangerschap na te gaan of een andere behandeling mogelijk is. Uw arts kan u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw bipolaire stoornis of epilepsie <of> <migraine>) om dit verder te bespreken. Ook kan uw specialist samen met u maatregelen nemen om uw zwangerschap zo goed mogelijk te laten verlopen. En maatregelen om eventuele risico's voor u en uw ongeboren kind zo veel mogelijk te beperken.

Uw specialist kan bijvoorbeeld de dosis van <Fantasienaam> aanpassen. Of een ander middel voorschrijven waarnaar u kunt overstappen. Misschien besluit u met uw specialist de behandeling met <Fantasienaam> stop te zetten, lang voordat u zwanger wordt; zo kan dan worden onderzocht of uw aandoening stabiel is.

Als u zwanger wilt worden, bespreek dan ook met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Belangrijkste boodschappen:

- Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasienaam>, maar bespreek dit eerst met uw arts.

- Stop niet ineens met uw voorbehoedsmiddel, maar bespreek dit eerst met uw arts. Maak samen met uw arts een plan om ervoor te zorgen dat uw aandoening onder controle is en de risico's voor uw baby beperkt zijn.
- Maak eerst een afspraak met uw arts. Uw arts bespreekt dan ook de risico's van het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap. Uw arts gaat met u na of u op de hoogte bent van de adviezen hierover.
- Uw arts zal proberen of u kunt overstappen op een ander geneesmiddel, of zal de behandeling met <Fantasiennaam> stopzetten lang voordat u zwanger wordt.
- Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.

IK BEN ZWANGER EN IK GEBRUIK <FANTASIENNAAM>

Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasiennaam>, maar bespreek dit eerst met uw arts. Uw aandoening kan anders verslechteren. Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent. Uw arts zal u verder adviseren.

De kans dat u een kind krijgt met een ernstige aangeboren afwijking of ontwikkelingsstoornis, is groter als u tijdens de zwangerschap valproaat gebruikt.

Om na te gaan of een andere behandeling mogelijk is, kan uw arts u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw bipolaire stoornis of epilepsie <of> <migraine>).

Als behandeling met <Fantasiennaam> voor u de enige optie is tijdens uw zwangerschap, dan wordt uw situatie nauwkeurig gevolgd. Er wordt gevolgd hoe het gaat met uw aandoening en hoe uw ongeboren kind zich ontwikkelt. Mogelijk krijgen u en uw partner ondersteuning bij de aan valproaat blootgestelde zwangerschap.

Bespreek met uw arts het innemen van foliumzuur. Bij alle zwangerschappen bestaat een kans op *spina bifida* ('open rug') en een vroege miskraam. Gebruik van foliumzuur kan die kans verlagen. Waarschijnlijk vermindert het de kans op een aangeboren afwijking door het gebruik van valproaat niet.

Belangrijkste boodschappen:

- Maak onmiddellijk een afspraak op korte termijn met uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger bent.
- Stop niet ineens met het gebruik van <Fantasiennaam>, maar bespreek dit eerst met uw arts.
- Om na te gaan of een andere behandeling mogelijk is, kan uw arts u verwijzen naar een specialist die ervaring heeft met het behandelen van de aandoening waar u valproaat voor krijgt (uw bipolaire stoornis of epilepsie <of> <migraine>).
- U moet goed worden voorgelicht over de risico's van <Fantasiennaam> tijdens een zwangerschap, inclusief het risico op ernstige aangeboren afwijkingen of ontwikkelingsstoornissen bij het kind.
- Zorg ervoor dat u wordt doorverwezen naar een specialist voor prenatale controle om mogelijk optreden van aangeboren afwijkingen op te kunnen sporen.

[De zin hieronder dient te worden aangepast aan de nationale vereisten]

Uw arts zal u een 'Informatiefolder voor de Patiënt' geven. Lees deze goed door. Uw arts zal ook het 'Jaarlijks formulier ter bevestiging dat risico's van <Fantasienaam> met u besproken zijn' met u doornemen. Uw arts zal u mogelijk vragen dit formulier te ondertekenen en te bewaren. Verder ontvangt u een *Patiëntenkaart* van uw apotheek. Deze *Patiëntenkaart* helpt u herinneren aan de risico's van valproaat tijdens zwangerschap.

[...]

3. Hoe gebruikt u dit middel?

[...]

De behandeling met <Fantasienaam> dient te worden gestart en gevolgd door een arts die gespecialiseerd is in het behandelen van <epilepsie> <of> <bipolaire stoornis> <of> <migraine>.

[...]

4. Mogelijke bijwerkingen

[Deze rubriek dient te worden gewijzigd om de onderstaande formulering op te nemen bij alle indicaties]

[...]

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw <arts><,><of><apotheker><of verpleegkundige>. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

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