Annexe III

Modifications apportées aux rubriques pertinentes du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice

Note:

Ces modifications font suite à la procédure d'arbitrage. L'information produit peut être mise à jour en conséquence par les Autorités compétentes nationales des Etats Membres en liaison avec l'Etat Membre de Référence, selon les procédures décrites au Chapitre 4 du Titre III de la Directive 2001/83/EC.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

[La formulation ci-dessous doit être insérée au début du RCP pour tous les produits mentionnés à l'Annexe I]

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé sont invités à déclarer tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables

[…]

[Pour tous les produits mentionnés à l'Annexe I, les informations existantes doivent être modifiées (insertion, remplacement ou suppression du texte, le cas échéant) pour être conforme au texte approuvé ci-dessous]

[…]

Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

[…]

Enfants et adolescents de sexe féminin, femmes en âge de procréer et femmes enceintes
Le traitement par <Nom de fantaisie> doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste de l'épilepsie ou du trouble bipolaire. Le traitement doit être instauré uniquement en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements (voir rubriques 4.4 et 4.6) et le rapport bénéfice/risque doit être réévalué attentivement, à intervalles réguliers au cours du traitement. <Nom de fantaisie> doit être prescrit de préférence en monothérapie et à la dose minimale efficace, si possible avec les formes à libération prolongée pour éviter les pics plasmatiques. La dose journalière peut être répartie en deux prises minimum.

[…]

[Le paragraphe ci-dessous doit être inséré dans la rubrique où l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication de la prophylaxie des crises migraineuses]

Le traitement par <Nom de fantaisie> doit être uniquement instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans la prise en charge de la migraine. Le traitement doit être instauré uniquement en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements (voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.6) et le rapport bénéfice/risque doit être réévalué régulièrement de façon attentive.
[…]

Rubrique 4.3 Contre-indications

[Le texte ci-dessous ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication de la prophylaxie des crises migraineuses]

[…]

<Nom de fantaisie> est contre-indiqué dans les cas suivants :

[…]

- Prophylaxie des crises migraineuses pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthodes de contraception efficaces pendant le traitement par valproate (voir rubriques 4.4 et 4.6). La possibilité d'une grossesse doit être écartée avant l'instauration du traitement par valproate.

[…]

Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[…]

[Cette rubrique doit être modifiée de façon à inclure l'encadré suivant]

Enfants et adolescents de sexe féminin, femmes en âge de procréer et femmes enceintes:

<Nom de fantaisie> ne doit pas être utilisé chez les filles, les adolescentes, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses, en raison de son potentiel tératogène élevé et du risque de troubles du développement psycho-moteur chez les enfants exposés *in utero* au valproate. Le rapport bénéfice/risque doit être réévalué attentivement, à intervalles réguliers au cours du traitement, à la puberté, et de manière urgente quand une femme en âge de procréer traitée par <Nom de fantaisie> envisage une grossesse ou en cas de grossesse.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et être complètement informées des risques associés à l'utilisation de <Nom de fantaisie> pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

[La phrase suivante ne doit être insérée que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication de la prophylaxie des crises migraineuses]

Le traitement par <Nom de fantaisie> est contre-indiqué en prophylaxie antimigraineuse chez la femme enceinte et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception efficace, en raison de l'existence d'alternatives thérapeutiques suffisantes (voir rubrique 4.3).

Le médecin doit s'assurer que la patiente a reçu une information complète sur les risques à l'aide de documents tels que le livret d'information patient pour l'aider à comprendre les risques.

Le médecin doit notamment s'assurer que la patiente ait bien compris :

- la nature et l'importance des risques d'une exposition pendant la grossesse, en particulier des risques tératogènes et des risques de troubles du développement ;
- la nécessité d'utiliser une contraception efficace ;
- la nécessité de réévaluer régulièrement le traitement ;
- la nécessité de consulter rapidement son médecin si elle envisage une grossesse ou pense être enceinte.

Chez les femmes envisageant une grossesse, toutes les mesures doivent être mises en œuvre pour recourir à un autre traitement avant la conception, si possible (voir rubrique 4.6).

[La phrase suivante ne doit être insérée que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication de la prophylaxie des crises migraineuses]

Le traitement par une spécialité à base de valproate doit être arrêté chez les femmes envisageant une grossesse ou chez les femmes enceintes.

[La phrase suivante ne doit être insérée que lorsque l'autorisation de mise sur le marché

inclut l'indication de l'épilepsie et/ou du trouble bipolaire]

Le traitement par une spécialité à base de valproate ne peut être maintenu qu'après une réévaluation du rapport bénéfice/risque du traitement, par un médecin spécialiste de l'épilepsie ou du trouble bipolaire.

[…]

Rubrique 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

[…]

[Cette rubrique doit être modifiée de façon à inclure la terminologie suivante]

<Nom de fantaisie> ne doit pas être utilisé chez les filles, les adolescentes, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

Si une grossesse est envisagée, toutes les mesures seront mises en œuvre pour envisager le recours à d'autres thérapeutiques en vue de cette grossesse.

Risque lié à l'exposition au valproate pendant la grossesse

L'utilisation du valproate, qu'il soit en monothérapie ou en polythérapie, est associée à des issues de grossesses anormales. Les données disponibles suggèrent qu'une polythérapie antiépileptique, incluant le valproate, est associée à un risque de malformations congénitales plus élevé qu'une monothérapie par valproate.

Malformations congénitales

Les données d'une méta-analyse (incluant des registres et des études de cohortes) montrent que l'incidence des malformations congénitales chez les enfants nés de mères épileptiques traitées par le valproate en monothérapie pendant leur grossesse est de 10,73 % (IC à 95 % : 8,16-13,29). Ce risque de malformations majeures est plus élevé que celui de la population générale, qui est de 2 à 3 %. Le risque est dose-dépendant mais aucune dose excluant ce risque n'a pu être déterminée.

Les données disponibles montrent une incidence accrue de malformations mineures et majeures. Les malformations le plus souvent rencontrées incluent des anomalies de fermeture du tube neural, des dysmorphies faciales, des fentes labiales et fentes palatines, des craniosténoses, des malformations cardiaques, rénales et uro-génitales, des malformations des membres (notamment aplasie bilatérale du radius) et des syndromes polymalformatifs touchant diverses parties du corps.

Troubles du développement

Les données mettent en évidence que le valproate peut entraîner des troubles du développement psycho-moteur chez les enfants exposés *in utero*. Le risque semble dose-dépendant mais les données disponibles ne permettent pas de déterminer une dose excluant ce risque. La période à risque pendant la grossesse n'est pas connue avec certitude, mais la possibilité que le risque concerne toute la grossesse ne peut être exclue.

Des études menées chez des enfants d'âge préscolaire exposés *in utero* au valproate montrent que jusqu'à 30 à 40 % d'entre eux présentent des retards de développement dans la petite enfance, tels que parole et marche tardives, capacités intellectuelles diminuées, capacités verbales (parole et compréhension) diminuées ainsi que des troubles de la mémoire.

Le quotient intellectuel (QI) mesuré chez des enfants d'âge scolaire (6 ans) exposés *in utero* au valproate était en moyenne de 7 à 10 points inférieur à celui des enfants exposés à d'autres antiépileptiques. Bien que le rôle des facteurs confondants ne puisse être exclu, il est prouvé que cette diminution de QI observée chez les enfants exposés *in utero* est indépendante du QI maternel.

Les données sur l'évolution de ces troubles à long terme sont limitées.

Les données disponibles montrent que les enfants exposés *in utero* au valproate présentent un risque accru de troubles envahissants du développement (syndromes appartenant au spectre de l'autisme) (environ 3 fois plus fréquent) et d'autisme infantile (environ 5 fois plus fréquent), par rapport à celui des populations témoins.

Des données limitées suggèrent que les enfants exposés *in utero* au valproate sont plus à risque de développer des symptômes de trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).

<u>Enfants et adolescents de sexe féminin, femmes en âge de procréer</u> *(voir ci-dessus et rubrique 4.4)*

Si une grossesse est envisagée

[La phrase suivante ne doit être insérée que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication dans l'épilepsie].

- Pendant la grossesse, les crises tonico-cloniques et l'état de mal épileptique avec hypoxie chez la mère peuvent exposer au risque de décès pour la mère et pour l'enfant à naître.

[La phrase suivante ne doit être insérée que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut les indications dans l'épilepsie et/ou le trouble bipolaire]

- Chez les femmes envisageant une grossesse ou chez les femmes enceintes, le traitement par valproate doit être réévalué

[La phrase suivante doit être insérée lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication de la prophylaxie des crises migraineuses]

- Si une femme envisage une grossesse ou en cas de grossesse, le traitement par valproate doit être arrêté.

[La phrase suivante ne doit être insérée que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication dans l'épilepsie et/ou le trouble bipolaire]

- Chez les femmes envisageant une grossesse, toutes les mesures seront mises en œuvre pour envisager le recours à d'autres thérapeutiques en vue de cette grossesse.

[Tout le texte ci-dessous ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication dans l'épilepsie et/ou le trouble bipolaire]

Le traitement par le valproate ne doit pas être interrompu sans une réévaluation du rapport bénéfice/risque du traitement pour la patiente, par un médecin spécialiste dans la prise en charge de l'épilepsie ou du trouble bipolaire. Si après évaluation attentive des risques et des bénéfices le traitement par le valproate devait absolument être maintenu pendant la grossesse (absence d'alternative), il est recommandé :

- d'utiliser la dose minimale efficace et de répartir les prises au cours de la journée. L'utilisation d'une formulation à libération prolongée pourrait être préférable aux autres formulations afin d'éviter les pics plasmatiques.

- une supplémentation en acide folique avant la grossesse pourrait diminuer le risque d'anomalies de fermeture du tube neural inhérent à toute grossesse. Cependant, la prévention par l'acide folique des malformations liées au valproate n'est pas étayée à ce jour.
- d'instaurer une surveillance prénatale spécialisée en vue de détecter d'éventuelles anomalies touchant le tube neural ou d'autres malformations.

[Le paragraphe suivant ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication de la prophylaxie des crises migraineuses]

<Nom de fantaisie> est contre-indiqué dans la prophylaxie des crises migraineuses chez les femmes enceintes ou les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthodes de contraception efficaces pendant le traitement par valproate (voir rubriques 4.4 et 4.6 ci-dessus). La possibilité d'une grossesse doit être écartée avant l'instauration du traitement par valproate.

[Pour tous les produits mentionnés à l'Annexe I]

Risque chez le nouveau-né

- De très rares cas de syndrome hémorragique ont été rapportés chez les nouveau-nés de mères traitées par valproate pendant la grossesse. Ce syndrome hémorragique est lié à une thrombopénie, une hypofibrinogénémie et/ou une diminution des autres facteurs de coagulation. Une afibrinogénémie a également été rapportée et peut être fatale. Toutefois, ce syndrome doit être distingué du déficit en facteurs de la vitamine K induit par le phénobarbital et les inducteurs enzymatiques. Par conséquent, un bilan comprenant une numération plaquettaire, un dosage du fibrinogène, les tests et les facteurs de coagulation sera pratiqué chez les nouveau-nés.
- Des cas d'hypoglycémie ont été rapportés chez des nouveau-nés de mères traitées avec du valproate au cours du troisième trimestre de leur grossesse.
- Des cas d'hypothyroïdie ont été rapportés chez des nouveau-nés de mères traitées avec du valproate pendant la grossesse.
- Un syndrome de sevrage (en particulier agitation, irritabilité, hyperexcitabilité, nervosité, hyperkinésie, troubles du tonus, tremblements, convulsions et troubles de l'alimentation) peut survenir chez les nouveau-nés de mères traitées avec du valproate pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement

Le valproate est excrété dans le lait maternel à une concentration comprise entre 1 % et 10 % des niveaux sériques maternels. Des troubles hématologiques ont été observés chez des nouveau-nés/nourrissons allaités par des femmes sous traitement (voir rubrique 4.8).

La décision de suspendre l'allaitement ou de suspendre le traitement par /ne pas utiliser <Nom de fantaisie> doit tenir compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Des cas d'aménorrhée, d'ovaires polykystiques et d'augmentation des taux de testostérone ont été rapportés chez des femmes traitées avec du valproate (voir rubrique 4.8). L'administration du valproate peut également nuire à la fertilité chez l'homme (voir rubrique 4.8). Les cas rapportés indiquent que les troubles de la fertilité sont réversibles après l'arrêt du traitement.

[…]

Rubrique 4.8 Effets indésirables

[…]

Affections congénitales, troubles du développement psycho-moteur (voir rubriques 4.4 et 4.6).

[…]

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé sont invités à déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V*.

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

[…]

NOTICE

[La formulation ci-dessous doit être insérée en haut de la notice pour tous les produits mentionnés à l'Annexe I]

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observerez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets secondaires

[…]

MISE EN GARDE

Le valproate peut provoquer des malformations et des troubles du développement psycho-moteur chez l'enfant s'il est pris pendant la grossesse. Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement.
Votre médecin discutera de cela avec vous mais vous devez suivre les conseils donnés à la rubrique 2 de cette notice.
Contactez immédiatement votre médecin si vous devenez enceinte ou pensez que vous pouvez l'être.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

[…]

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <Nom de fantaisie>?

[…]

Grossesse, allaitement et fertilité

[Cette rubrique doit être modifiée de façon à inclure le texte suivant]

[…]

Conseil important à l'attention des femmes

- Le valproate peut avoir des effets sur l'enfant à naitre s'il est pris pendant la grossesse.

[Le paragraphe suivant ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication « prophylaxie des crises migraineuses »]

- Ne prenez pas de valproate si vous êtes enceinte ou si vous êtes en âge de procréer et que vous n'utilisez pas de contraception efficace.

[Le texte suivant doit être inséré pour tous les produits mentionnés à l'Annexe I]

- Le valproate expose à un risque s'il est pris pendant la grossesse. Plus la dose est élevée, plus les risques sont importants ; toutefois, toutes les doses exposent à ce risque.
- Il peut provoquer de graves malformations et nuire au développement psycho-moteur de l'enfant. Les malformations rapportées incluent le *spina bifida* (malformation osseuse de la colonne vertébrale), des malformations de la face, du crâne, du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes génitaux ainsi que des atteintes des membres.
- Si vous prenez du valproate pendant la grossesse, vous avez un risque plus élevé que les autres femmes d'avoir un enfant atteint de malformations nécessitant un traitement médical. Le valproate étant utilisé depuis de nombreuses années, il est établi que près de 10 bébés sur 100 nés de mères sous valproate présentent des malformations, contre 2 à 3 bébés sur 100 nés de mères non épileptiques.
- On estime que jusqu'à 30 à 40 % des enfants d'âge préscolaire dont les mères ont pris du valproate pendant la grossesse peuvent avoir des problèmes de développement psycho-moteur dans leur petite enfance. Les enfants concernés peuvent marcher et parler plus tardivement, avoir des capacités intellectuelles plus faibles que les autres enfants et avoir des difficultés de langage et de mémoire.
- Les troubles appartenant au spectre de l'autisme sont plus souvent diagnostiqués chez les enfants exposés au valproate et des preuves indiquent que les enfants sont plus susceptibles de développer les symptômes du trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).
- Si vous êtes une femme en âge de procréer, votre médecin ne vous prescrira le valproate qu'en cas d'échec des autres traitements.
- Avant de vous prescrire ce médicament, votre médecin vous aura expliqué les risques possibles pour votre bébé en cas de grossesse pendant la prise de valproate. Si vous envisagez une grossesse par la suite, vous ne devez pas interrompre votre traitement sans en avoir parlé avec votre médecin et convenu d'un autre traitement si cela est possible.
- Si vous essayez d'avoir un enfant, interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce possible au cours de toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation de valproate.

PREMIERE-PRESCRIPTION

S'il s'agit de votre première prescription de valproate, votre médecin vous aura expliqué les risques pour l'enfant à naitre en cas de grossesse. Une fois que vous serez en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Assurez-vous d'utiliser une méthode de contraception efficace.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

[Le paragraphe suivant ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication « prophylaxie des crises migraineuses »]

- La possibilité d'une grossesse doit être écartée avant l'instauration du traitement par le valproate.

POURSUITE DU TRAITEMENT ET ABSENCE DE DESIR DE GROSSESSE

Si vous continuez votre traitement par le valproate mais que vous n'envisagez pas une grossesse, assurez-vous d'utiliser une contraception efficace. Pour obtenir des conseils sur la contraception, adressez-vous à votre médecin ou à un centre de planning familial.

Messages clés :

- Assurez-vous d'utiliser une méthode de contraception efficace.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

POURSUITE DU TRAITEMENT ET GROSSESSE ENVISAGEE

[Le paragraphe suivant ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication « prophylaxie des crises migraineuses »]

Si vous essayez de concevoir un enfant, vous ne devez pas prendre de valproate. N'arrêtez pas votre contraception avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Votre médecin arrêtera votre traitement et vous en conseillera un autre.

[Tout le texte ci-dessous ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut les indications dans l'épilepsie et/ou le trouble bipolaire]

Si vous continuez votre traitement par le valproate et que vous envisagez une grossesse, vous ne devez pas interrompre votre traitement par le valproate ou votre contraceptif avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Avant une grossesse, vous devez discuter avec votre médecin de façon à pouvoir mettre en place les mesures nécessaires pour que votre grossesse se déroule au mieux et que les risques pour vous et l'enfant à naître soient réduits au minimum.

Votre médecin peut décider de modifier la dose de valproate ou vous prescrire un autre médicament avant que vous n'essayiez de concevoir .

Si vous découvrez que vous êtes enceinte, vous serez suivie étroitement, à la fois pour le traitement de votre maladie et la surveillance du développement de l'enfant à naitre.

[Le texte suivant doit être inséré dans toutes les indications].

Si vous envisagez une grossesse, interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique pourrait diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche possible au cours de toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations liées à l'utilisation du valproate.

Messages clés :

- N'arrêtez pas votre contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin et convenu d'un traitement pour contrôler votre épilepsie/trouble bipolaire et réduire les risques pour votre bébé.

[Le texte ci-dessous ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut les indications dans l'épilepsie et/ou le trouble bipolaire]

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

[Le paragraphe suivant ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication « prophylaxie des crises migraineuses »]

- Interrompez votre traitement par valproate et prenez rendez-vous en urgence si vous êtes enceinte ou pensez l'être.

GROSSESSE NON PRÉVUE PENDANT LA POURSUITE DU TRAITEMENT

[Le paragraphe suivant ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication « prophylaxie des crises migraineuses »]

Interrompez votre traitement par valproate et prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin. Les bébés nés de mères traitées par valproate présentent un risque grave de malformations et de troubles du développement qui peuvent se révéler lourdement handicapants.

[Tout le texte ci-dessous ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut les indications dans l'épilepsie et/ou le trouble bipolaire]

Les bébés nés de mères traitées par le valproate présentent un risque important de malformations et de troubles du développement qui peuvent se révéler lourdement handicapants. Si vous prenez du valproate et pensez être enceinte, contactez immédiatement votre médecin. N'arrêtez pas votre traitement sans que votre médecin vous l'ait demandé.

[Le texte suivant doit être inséré dans toutes les indications].

Interrogez votre médecin sur la prise d'acide folique. L'acide folique peut diminuer le risque général de *spina bifida* et de fausse couche précoce inhérent à toute grossesse. Néanmoins, il est peu probable qu'il diminue le risque de malformations associées à l'utilisation du valproate.

Messages clés :

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, signalez-le immédiatement à votre médecin.

[La phrase ci-dessous ne doit être insérée que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut les indications dans l'épilepsie et/ou le trouble bipolaire]

- N'arrêtez pas votre traitement sans que votre médecin ne vous l'ait demandé.

[La phrase suivante ne doit être insérée que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication « prophylaxie des crises migraineuses »].

- Interrompez votre traitement par valproate et prenez rendez-vous en urgence si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.

[La phrase ci-dessous doit être adaptée en fonction des exigences nationales]

Assurez-vous d'avoir lu le carnet à l'attention du patient et d'avoir signé le formulaire de consentement qui vous sera remis par votre médecin ou votre pharmacien.

[…]

3. Comment prendre <Nom de fantaisie>?

[…]
[Le texte ci-dessous ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication dans l'épilepsie et/ou le trouble bipolaire]

Le traitement par <Nom de fantaisie> doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie ou du trouble bipolaire.

[Le texte suivant ne doit être inséré que lorsque l'autorisation de mise sur le marché inclut l'indication « prophylaxie des crises migraineuses »]

Le traitement par <Nom de fantaisie> doit être instauré et surveillé par un médecin spécialisé dans le traitement de la migraine.

4. Quels sont les effets secondaires éventuels ?

[Cette rubrique doit être modifiée de façon à inclure la terminologie suivante dans toutes les indications] […]

Déclaration des effets secondaires

Si vous observez un quelconque effet secondaire, parlez-en à <votre médecin> <ou> <,> <votre pharmacien> <ou à votre infirmier/ère>. Ceci s'applique aussi à tout effet secondaire ne figurant pas dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets secondaires directement via le système national de déclaration – voir Annexe V*. En signalant les effets secondaires, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

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