

Bijlage III

Wijzigingen in relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en bijsluiters

Opmerking:

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

De productinformatie kan nadien worden bijgewerkt door de bevoegde instanties van de lidstaat, in overleg met de referentielidstaat, indien van toepassing, conform de procedures bepaald in hoofdstuk 4 van titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

[Onderstaande vermelding dient te worden ingevoegd bovenaan de samenvatting van de productkenmerken voor alle producten waarnaar wordt verwezen in bijlage I]

▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

[...]

[Voor alle producten in bijlage I dient de bestaande productinformatie gewijzigd te worden (invoeging, vervanging of verwijdering van tekst, naargelang van toepassing) teneinde de hieronder verstrekte overeengekomen formulering weer te geven]

[...]

Rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening

[...]

Meisjes, vrouwelijke adolescenten, vrouwen die zwanger kunnen worden en zwangere vrouwen

De behandeling met <fantasiennaam> dient te worden opgestart en gecontroleerd door een specialist die ervaren is in het behandelen van <epilepsie> <of> <bipolaire stoornissen>. De behandeling mag enkel worden opgestart indien andere behandelingen ondoeltreffend zijn of niet verdragen worden (zie rubriek 4.4 en 4.6), en de voordelen en risico's moeten zorgvuldig heroverwogen worden bij de regelmatige evaluaties van de behandeling. <Fantasiennaam> dient bij voorkeur als monotherapie te worden voorgeschreven en in de laagste werkzame dosis, indien mogelijk als preparaat met verlengde afgifte om hoge piekplasma'spiegels te voorkomen. De dagelijkse dosis moet worden opgesplitst in ten minste twee enkelvoudige dosissen.

[...]

[Onderstaande alinea dient in deze rubriek te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie profylaxe van migraineaanvallen omvat]

De behandeling met <fantasiennaam> mag enkel worden opgestart en gecontroleerd door een specialist die ervaren is in het behandelen van migraine. De behandeling mag enkel worden opgestart indien andere behandelingen ondoeltreffend zijn of niet verdragen worden (zie rubriek 4.3, 4.4 en 4.6), en de voordelen en risico's moeten zorgvuldig heroverwogen worden bij de regelmatige evaluaties van de behandeling.

[...]

Rubriek 4.3 Contra-indicaties

[Onderstaande tekst dient enkel te worden geïmplementeerd wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie profylaxe van migraineaanvallen omvat]

[...]

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

[...]

- Profylaxe van migraineaanvallen tijdens de zwangerschap, en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met valproaat (zie rubriek 4.4 en 4.6). Een zwangerschap dient uitgesloten te worden vóór aanvang van de behandeling met valproaat.

[...]

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[...]

[Aan deze rubriek dient het volgende tekstvak te worden toegevoegd]

Meisjes/vrouwelijke adolescenten/vrouwen die zwanger kunnen worden/zwangere vrouwen:

<Fantasienaam> mag niet worden gebruikt bij meisjes, vrouwelijke adolescenten, vrouwen die zwanger kunnen worden en zwangere vrouwen tenzij de andere mogelijke behandelingen ondoeltreffend zijn of niet verdragen worden, omwille van het hoge teratogene potentieel van het middel en het risico op ontwikkelingsstoornissen bij kinderen tot 1 jaar die in utero aan valproaat waren blootgesteld. De voordelen en risico's dienen zorgvuldig heroverwogen te worden bij de regelmatige evaluaties van de behandeling, in de puberteit en dringend wanneer een vrouw die zwanger kan worden en met <fantasienaam> wordt behandeld een zwangerschap plant of zwanger wordt.

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten tijdens de behandeling effectieve anticonceptie gebruiken en op de hoogte worden gesteld van de risico's waarmee het gebruik van <fantasienaam> tijdens de zwangerschap gepaard gaat (zie rubriek 4.6).

[Onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie profylaxe van migraineaanvallen omvat]

<Fantasienaam> is gecontra-indiceerd voor de profylaxe van migraine bij zwangere vrouwen, en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken, daar er voldoende andere behandelingsopties voorhanden zijn (zie rubriek 4.3).

De voorschrijvende arts dient ervoor te zorgen dat de patiënt uitgebreide informatie krijgt over de risico's alsook relevante documentatie, zoals een informatiefolder voor de patiënt, om te helpen bij het begrijpen van de risico's.

De voorschrijvende arts dient er met name voor te zorgen dat de patiënt de volgende zaken goed begrijpt:

- De aard en de omvang van de risico's van een blootstelling tijdens de zwangerschap, en met name de teratogene risico's en de risico's op ontwikkelingsstoornissen.
- De noodzaak van het gebruik van effectieve anticonceptie.
- De noodzaak van een regelmatige evaluatie van de behandeling.
- De noodzaak om snel haar arts te raadplegen wanneer ze overweegt om zwanger te worden of als er een kans is dat ze zwanger is.

Bij vrouwen die van plan zijn om zwanger te worden, dient al het mogelijke te worden gedaan om, indien mogelijk, vóór de conceptie op een geschikte andere behandeling over te schakelen (zie rubriek 4.6).

[Onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie profylaxe van migraineaanvallen omvat]

Bij vrouwen die van plan zijn om zwanger te worden of die zwanger zijn, moet de behandeling met valproaat worden stopgezet.

[Onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en/of bipolaire stoornissen omvat].

De behandeling met valproaat dient enkel voortgezet te worden na een herbeoordeling van de voordelen en risico's van de behandeling met valproaat voor de patiënt, door een arts die ervaren is in het behandelen van <epilepsie> <of> <bipolaire stoornissen>.

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

[...]

[Aan deze rubriek dient de volgende formulering te worden toegevoegd]

<Fantasiernaam> mag niet worden gebruikt door meisjes, vrouwelijke adolescenten, vrouwen die zwanger kunnen worden en zwangere vrouwen tenzij de andere behandelingen ondoeltreffend zijn of niet verdragen worden. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling. Bij vrouwen die van plan zijn om zwanger te worden, dient al het mogelijke te worden gedaan om, indien mogelijk, vóór de conceptie over te schakelen op een geschikte andere behandeling.

Risico van blootstelling aan valproaat tijdens de zwangerschap

Zowel de monotherapie met valproaat als de polytherapie met valproaat worden in verband gebracht met abnormale uitkomsten van de zwangerschap. De beschikbare gegevens suggereren dat een anti-epileptische polytherapie met valproaat gepaard gaat met een groter risico op congenitale misvormingen dan een monotherapie met valproaat.

Congenitale misvormingen

Gegevens afgeleid uit een meta-analyse (van onder meer registers en cohortonderzoeken) lieten zien dat 10,73% van de kinderen van epileptische vrouwen die tijdens de zwangerschap aan een monotherapie met valproaat werden blootgesteld congenitale misvormingen heeft (95% BI: 8,16 - 13,29). Dit is een hoger risico op grote misvormingen dan voor de algemene populatie, voor wie het risico ongeveer 2-3% is. Het risico is afhankelijk van de dosis, maar een drempeldosis waaronder geen risico bestaat, kan niet worden vastgesteld.

Beschikbare gegevens wijzen op een grotere incidentie van kleine en grote misvormingen. De vaakst voorkomende types misvormingen zijn afwijkingen aan de neurale buis, faciale dysmorphie, gespleten lip en verhemelte, craniostenose, cardiale, renale en urogenitale afwijkingen, afwijkingen aan de ledematen (inclusief bilaterale aplasie van de radius) en meerdere anomalieën in verscheidene stelsels in het lichaam.

Ontwikkelingsstoornissen

Gegevens lieten zien dat een blootstelling in utero aan valproaat schadelijke gevolgen kan hebben voor de mentale en lichamelijke ontwikkeling van de blootgestelde kinderen. Het risico lijkt afhankelijk te zijn van de dosis, maar een drempeldosis waaronder geen risico bestaat, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden vastgesteld. In welke periode van de zwangerschap er precies risico is op deze effecten, is onduidelijk en de mogelijkheid dat er de hele zwangerschap lang een risico is, kan niet worden uitgesloten.

Onderzoek bij voorschoolse kinderen die in utero aan valproaat werden blootgesteld, laat zien dat 30-40% van hen vertraging oploopt bij de vroege ontwikkeling zoals later leren lopen en spreken, lagere intellectuele vaardigheden, beperkte taalvaardigheden (praten en begrijpen) en geheugenproblemen.

Het intelligentiequotiënt (IQ) gemeten in een onderzoek met kinderen van 6 jaar met een voorgeschiedenis van blootstelling in utero aan valproaat bedroeg gemiddeld 7-10 punten minder dan bij kinderen die aan andere anti-epileptica waren blootgesteld. Hoewel de rol van confounders (verstorende factoren) niet kan worden uitgesloten, is er bewijs bij kinderen die aan valproaat werden blootgesteld dat het risico op intellectuele beperkingen mogelijk los staat van het IQ van de moeder.

Er zijn beperkte gegevens over de uitkomsten op lange termijn.

De beschikbare gegevens laten zien dat kinderen die in utero aan valproaat werden blootgesteld een groter risico lopen op autismespectrumstoornis (ongeveer 3 keer meer) en autisme bij kinderen (ongeveer 5 keer meer) dan de algemene onderzoekspopulatie.

Beperkte gegevens suggereren dat kinderen die in utero aan valproaat werden blootgesteld mogelijk meer kans lopen op het ontwikkelen van symptomen van ADHD (aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit).

Meisjes, vrouwelijke adolescenten, en vrouwen die zwanger kunnen worden (zie hierboven en rubriek 4.4)

Indien een vrouw een zwangerschap wenst te plannen

[Onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie epilepsie omvat.]

- 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.

[Onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en bipolaire stoornissen omvat.]

- Bij vrouwen die van plan zijn om zwanger te worden of die zwanger zijn, moet de behandeling met valproaat opnieuw beoordeeld worden

[Onderstaande zin dient te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie profylaxe van migraineaanvallen omvat.]

- Indien een vrouw van plan is om zwanger te worden of zwanger wordt, moet de behandeling met valproaat worden stopgezet.

[Onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en/of bipolaire stoornissen omvat].

- Bij vrouwen die van plan zijn om zwanger te worden, dient al het mogelijke te worden gedaan om, indien mogelijk, vóór de conceptie op een geschikte andere behandeling over te schakelen.

[Alle tekst hieronder dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en/of bipolaire stoornissen omvat.]

De behandeling met valproaat mag niet worden stopgezet zonder een herbeoordeling van de voordelen en risico's van de behandeling met valproaat voor de patiënt, door een arts die ervaren is in het behandelen van <epilepsie> <of> <bipolaire stoornissen>. Indien op basis van een zorgvuldige beoordeling van de risico's en voordelen de behandeling met valproaat tijdens de zwangerschap wordt voortgezet, wordt onderstaande aanbevolen:

- Gebruik de laagst werkzame dosis en verdeel de dagelijkse dosis valproaat in verschillende kleine dosissen om in de loop van de dag in te nemen. Gebruik van een preparaat met verlengde afgifte kan de voorkeur krijgen boven andere behandelpreparaten om hoge piekplasma'spiegels te voorkomen.
- Supplementen foliumzuur voorafgaand aan de zwangerschap kunnen zorgen voor een verlaging van het bij alle zwangerschappen 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.
- Zorgen voor gespecialiseerde prenatale controle voor detectie van het mogelijke ontstaan van afwijkingen aan de neurale buis of andere misvormingen.

[Onderstaande paragraaf dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie profylaxe van migraineaanvallen omvat]

<Fantasienaam> is gecontra-indiceerd voor profylaxe van migraineaanvallen tijdens de zwangerschap, en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met valproaat (zie rubriek 4.4 en 4.6 hierboven). Een zwangerschap dient uitgesloten te worden voordat de behandeling met valproaat wordt opgestart

[Voor alle producten waarnaar in bijlage I wordt verwezen]

Risico's voor de neonat

- Zeer zelden zijn gevallen van hemorragisch syndroom gemeld bij neonaten waarvan de moeders tijdens de zwangerschap valproaat hadden ingenomen. Dit hemorragisch syndroom houdt verband met trombocytopenie, hypofibrinogenemie en/of een afname van andere stollingsfactoren. Afibrinogenemie werd ook gemeld en kan fataal zijn. Dit syndroom dient echter onderscheiden te worden van de afname van vitamine K-factoren door fenobarbital en enzyminductoren. Daarom moeten het aantal bloedplaatjes, de plasmaconcentratie van fibrinogenen, stollingstesten en stollingsfactoren onderzocht worden bij neonaten.
- Er zijn gevallen van hypoglykemie gemeld bij neonaten waarvan de moeders tijdens het derde trimester van hun zwangerschap valproaat hadden ingenomen.
- Er zijn gevallen van hypothyreoïdie gemeld bij neonaten waarvan de moeders tijdens de zwangerschap valproaat hadden ingenomen.
- Ontwenningssverschijnselen (zoals met name agitatie, prikkelbaarheid, hyperexcitabiliteit, zenuwachtigheid, hyperkinesie, spierspanningsstoornissen, tremor, convulsies en

eetstoornissen) kunnen optreden bij neonaten waarvan de moeders tijdens het laatste trimester van hun zwangerschap valproaat hadden ingenomen.

Borstvoeding

Valproaat wordt uitgescheiden in de moedermelk in een concentratie van 1 tot 10% van de maternale serumconcentraties. Er werden hematologische stoornissen vastgesteld bij pasgeborenen/peuters van behandelde vrouwen die borstvoeding hadden gekregen (zie rubriek 4.8).

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met <fantasiennaam> moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Amenorroe, polycysteuze ovaria en verhoogde testosterongehaltes werden gemeld bij vrouwen die valproaat innamen (zie rubriek 4.8). De toediening van valproaat kan ook schadelijk zijn voor de vruchtbaarheid bij de man (zie rubriek 4.8). Case reports geven aan dat verstoringen van de vruchtbaarheid omkeerbaar zijn na stopzetting van de behandeling.

[...]

Rubriek 4.8 Bijwerkingen

[...]

Congenitale misvormingen en ontwikkelingsstoornissen (zie rubriek 4.4 en 4.6).

[...]

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)*.

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

[...]

BIJSLUITER

[Onderstaande vermelding dient te worden ingevoegd bovenaan de bijsluiter voor alle producten waarnaar wordt verwezen in bijlage I]

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

[...]

Waarschuwing

Valproaat kan aangeboren afwijkingen veroorzaken en problemen met de vroege ontwikkeling van het kind wanneer dit middel tijdens de zwangerschap wordt gebruikt. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten een effectieve methode van anticonceptie gebruiken gedurende de behandeling.

Uw arts zal dit met u bespreken maar u moet ook het advies in rubriek 2 van deze bijsluiter opvolgen. Vertel het uw arts meteen wanneer u zwanger wordt of wanneer u denkt zwanger te zijn.

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.

[...]

Rubriek 2 Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[...]

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

[Aan deze rubriek dient de onderstaande formulering te worden toegevoegd]

[...]

Belangrijk advies voor vrouwen

- Valproaat kan schadelijk zijn voor ongeboren kinderen wanneer het door een vrouw tijdens de zwangerschap wordt ingenomen.

[Onderstaande paragraaf dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie 'profylaxe van migraineaanvallen' omvat].

- Gebruik valproaat niet als u zwanger bent of als u een vrouw bent die zwanger kan worden en u geen effectieve anticonceptie gebruikt.

[De volgende tekst moet worden opgenomen bij alle producten waarnaar in bijlage I wordt verwezen]

- Valproaat houdt een risico in indien het tijdens de zwangerschap wordt ingenomen. Hoe hoger de dosis, hoe groter het risico, maar alle dosissen gaan gepaard met een risico.
- Het middel kan ernstige geboortefwijkingen veroorzaken en kan gevolgen hebben voor de manier waarop het kind zich tijdens de groei ontwikkelt. Geboortefwijkingen die werden gemeld, zijn onder meer *spina bifida* (open ruggetje waarbij de botten van de wervelkolom onvoldoende zijn ontwikkeld); misvormingen van gezicht en schedel; misvormingen van hart, nieren, urinewegen en geslachtsorganen; afwijkingen aan de ledematen.
- Indien u tijdens de zwangerschap valproaat inneemt, is het risico bij u groter dan bij andere vrouwen dat u een kind krijgt met geboortefwijkingen die een medische behandeling vereisen. Doordat valproaat al jarenlang wordt gebruikt, weten we dat bij vrouwen die valproaat innemen ongeveer 10 op de 100 baby's geboortefwijkingen zullen hebben. Dit in vergelijking met 2-3 baby's op de 100 bij vrouwen die geen epilepsie hebben.
- Naar schatting 30-40% van de voorschoolse kinderen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap valproaat heeft ingenomen, kan problemen ondervinden tijdens de vroege ontwikkeling. Deze kinderen zullen mogelijk later leren lopen en spreken, intellectueel minder vaardig zijn dan andere kinderen, en moeite hebben met taal en het geheugen.
- Autismespectrumstoornissen worden vaker vastgesteld bij kinderen die aan valproaat werden blootgesteld, en er zijn gegevens die erop wijzen dat kinderen mogelijk meer kans lopen op het ontwikkelen van ADHD-symptomen (attention deficit hyperactivity disorder, aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit).
- Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, mag uw arts u alleen valproaat voorschrijven als niets anders helpt in uw situatie.
- Voordat uw arts u dit geneesmiddel voorschrijft, heeft hij of zij u uitgelegd wat er met uw baby kan gebeuren als u zwanger wordt terwijl u valproaat gebruikt. Als u later beslist dat u zwanger wilt worden, mag u niet met het geneesmiddel stoppen zolang u dit niet met uw arts hebt besproken en een plan bent overeengekomen om op een ander middel over te schakelen, als dat mogelijk is.
- Informeer bij uw arts naar het innemen van foliumzuur als u zwanger probeert te worden. Foliumzuur kan het algemene risico op *spina bifida* en een vroege miskraam dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat dit middel het risico zal verlagen op geboortefwijkingen die met het gebruik van valproaat worden geassocieerd.

EERSTE VOORSCHRIFT

Als dit de eerste keer is dat valproaat aan u wordt voorgeschreven, heeft uw arts u uitgelegd wat de risico's zijn voor een ongeborn kind als u zwanger wordt. Als u zwanger kunt worden, moet u gedurende de volledige behandeling een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken. Raadpleeg uw arts of centrum voor gezinsplanning indien u advies wenst over anticonceptie.

Essentiële elementen:

- Gebruik een effectieve anticonceptiemethode.

- Licht uw arts onmiddellijk in als u zwanger bent of vermoedt dat u zwanger bent.

[Onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie 'profylaxe van migraineaanvallen' omvat].

- Een zwangerschap dient uitgesloten te worden vóór aanvang van de behandeling met valproaat.

BEHANDELING VOORTZETTEN EN NIET PROBEREN OM ZWANGER TE WORDEN

Als u de behandeling met valproaat voortzet, maar niet van plan bent om zwanger te worden, dient u een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken. Raadpleeg uw arts of centrum voor gezinsplanning indien u advies wenst over anticonceptie.

Essentiële elementen:

- Gebruik een effectieve anticonceptiemethode
- Licht uw arts onmiddellijk in als u zwanger bent of vermoedt dat u zwanger bent.

BEHANDELING VOORTZETTEN EN OVERWEGEN OM ZWANGER TE WORDEN

[Onderstaande alinea dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie 'profylaxe van migraineaanvallen' omvat].

Als u zwanger probeert te worden, mag u geen valproaat gebruiken. Stop niet met uw anticonceptie zolang u dit niet met uw arts hebt besproken. Uw dokter zal uw behandeling stopzetten en u adviseren over uw verdere behandeling.

[Alle tekst hieronder dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en/of bipolaire stoornissen omvat].

Als u de behandeling met valproaat voortzet en momenteel overweegt om te proberen zwanger te worden, mag u niet stoppen met valproaat of uw anticonceptie tot u dit met uw voorschrijvende arts hebt besproken. Raadpleeg uw arts lang voordat u zwanger wordt, zodat u de nodige stappen kunt ondernemen om ervoor te zorgen dat uw zwangerschap zo vlot mogelijk verloopt, en eventuele risico's voor u en uw ongeboren kind zo veel mogelijk beperkt worden.

Uw arts zal misschien beslissen om de dosis valproaat te veranderen of u op een ander geneesmiddel over te schakelen voordat u begint te proberen om zwanger te worden.

Als u zwanger wordt, zal uw toestand zeer zorgvuldig worden gecontroleerd, zowel voor de behandeling van uw onderliggende aandoening als om te controleren hoe uw ongeboren kind zich ontwikkelt.

[De onderstaande tekst moet bij alle indicaties worden opgenomen].

Informeer bij uw arts naar het innemen van foliumzuur als u zwanger probeert te worden. Foliumzuur kan het algemene risico op *spina bifida* en een vroege miskraam dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat dit middel het risico zal verlagen op de geboortefwijkingen die met het gebruik van valproaat worden geassocieerd.

Essentiële elementen:

- Stop niet met uw anticonceptie zolang u dit niet hebt besproken met uw arts en samen een plan hebt opgesteld om ervoor te zorgen dat uw epilepsie/bipolaire stoornis onder controle is en de risico's voor uw baby beperkt zijn.

[De tekst hieronder dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en/of bipolaire stoornissen omvat].

- Licht uw arts onmiddellijk in als u weet of vermoedt dat u zwanger bent.

[Onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie 'profylaxe van migraineaanvallen' omvat].

- Stop met het innemen van uw valproaat en raadpleeg zo snel mogelijk uw arts als u zwanger bent of denkt dat u misschien zwanger bent.

ONGEPLANDE ZWANGERSCHAP TIJDENS VOORTZETTING VAN DE BEHANDELING

[Onderstaande alinea dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie 'profylaxe van migraineaanvallen' omvat].

Stop met het innemen van valproaat en raadpleeg zo snel mogelijk uw arts. Baby's van moeders die valproaat hebben gebruikt, lopen een groot risico op geboortefwijkingen en problemen met de ontwikkeling die bijzonder ernstig kunnen zijn.

[Alle tekst hieronder dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en/of bipolaire stoornissen omvat].

Baby's van moeders die valproaat hebben gebruikt, lopen een groot risico op geboortefwijkingen en problemen met de ontwikkeling die bijzonder ernstig kunnen zijn. Als u valproaat inneemt en denkt dat u zwanger bent of misschien zwanger bent, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts. Stop niet met uw medicatie zolang uw arts u niet zegt dat u dat moet doen.

[De onderstaande tekst moet bij alle indicaties worden opgenomen].

Informeer bij uw arts naar de inname van foliumzuur. Foliumzuur kan het algemene risico op *spina bifida* en een vroege miskraam dat bij alle zwangerschappen bestaat, verlagen. Het is echter onwaarschijnlijk dat dit middel het risico zal verlagen op de geboortefwijkingen die met het gebruik van valproaat worden geassocieerd.

Essentiële elementen:

- Licht uw arts onmiddellijk in als u weet dat u zwanger bent of vermoedt dat u zwanger bent.

[De onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en/of bipolaire stoornissen omvat].

- Stop niet met valproaat tenzij uw arts u zegt dat u dit moet doen.

[De onderstaande zin dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie 'profylaxe van migraineaanvallen' omvat].

- Stop met het innemen van uw valproaat en raadpleeg zo snel mogelijk uw arts als u zwanger bent of denkt dat u misschien zwanger bent.

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

Lees zeker de patiëntenfolder en onderteken het formulier voor de erkenning van risico's dat uw arts of apotheker u dient te geven en met u dient te bespreken.

[...]

3. Hoe neemt u dit middel in?

[...]

[Onderstaande tekst dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicaties epilepsie en/of bipolaire stoornissen omvat].

De behandeling met <fantasiennaam> dient te worden opgestart en gecontroleerd door een arts die gespecialiseerd is in het behandelen van <epilepsie> <of> <bipolaire stoornissen>.

[Onderstaande tekst dient enkel te worden opgenomen wanneer de vergunning voor het in de handel brengen momenteel ook de indicatie 'profylaxe van migraineaanvallen' omvat].

De behandeling met <fantasiennaam> dient te worden opgestart en opgevolgd door een arts die gespecialiseerd is in het behandelen van migraine.

[...]

4. Mogelijke bijwerkingen

[Aan deze rubriek dient de onderstaande formulering te worden toegevoegd bij alle indicaties]

[...]

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw <arts>, <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.]*