

Vedlegg III

Endringer i relevante deler av preparatomtale og pakningsvedlegg

Merk:

Disse endringene i relevante deler av preparatomtale og pakningsvedlegg er utfallet av gjensidig anerkjennelsesprosedyre.

Produktinformasjonen kan deretter oppdateres av medlemslandenes kompetente myndigheter, i samarbeid med referanselandet, hvis hensiktsmessig, i samsvar med prosedyrene nedfelt i kapittel 4 i avsnitt III av direktiv 2001/83/EF.

PREPARATOMTALE

[Teksten nedenfor skal legges til øverst i preparatomtalen til alle preparater nevnt i Vedlegg I]

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

[...]

[For alle preparater i Vedlegg I, skal eksisterende produktinformasjon endres (tillegg, erstatning eller sletting av tekst, som hensiktsmessig) for å gjenspeile godkjent ordlyd som er angitt nedenfor]

[...]

Punkt 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

[...]

Jenter (barn og ungdom) og kvinner i fertil alder og gravide kvinner

Behandling med <Legemidlets navn> skal innledes og overvåkes av en spesialist med erfaring med behandling av <epilepsi> <eller> <bipolar lidelse>. Behandling skal innledes kun dersom annen behandling ikke har effekt eller ikke tolereres (se pkt. 4.4 og 4.6), og fordel og risiko skal revurderes nøye ved regelmessige behandlingsevalueringer. <Legemidlets navn> skal fortrinnsvis foreskrives som monoterapi og i laveste effektive dose, hvis mulig som depotformulering for å unngå høy maksimal plasmakonsentrasjon. Døgndosen skal fordeles på minst to enkeltdoser.

[...]

[Avsnittet nedenfor skal legges til i dette punktet når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen migreaneanfallsprofylakse]

Behandling med <Legemidlets navn> skal innledes og overvåkes av en spesialist med erfaring med behandling av migrene. Behandling skal innledes kun dersom annen behandling ikke har effekt eller ikke tolereres (se pkt. 4.3, 4.4 og 4.6), og fordel og risiko skal revurderes nøye ved regelmessige behandlingsevalueringer.

[...]

Punkt 4.3 Kontraindikasjoner

[Teksten nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen migreaneanfallsprofylakse]

[...]

<Legemidlets navn> er kontraindisert i følgende situasjoner:

[...]

- Migreaneanfallsprofylakse under graviditet og hos kvinner i fertil alder som ikke bruker sikre prevensjonsmetoder under behandling med valproat (se pkt. 4.4 og 4.6). Graviditet må utelukkes før oppstart av behandling med valproat.

[...]

Punkt 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

[Dette punktet skal endres ved å legge til følgende tekstboks]

Jenter (barn og ungdom) / kvinner i fertil alder / graviditet:

<Legemidlets navn> skal ikke brukes hos jenter (barn og ungdom), kvinner i fertil alder eller gravide kvinner, med mindre alternativ behandling ikke har effekt eller ikke tolereres, på grunn av sitt høye teratogene potensial og risiko for utviklingsforstyrrelser hos spedbarn eksponert in utero for valproat. Fordel og risiko skal revurderes nøye ved regelmessige behandlingsevalueringer, ved pubertet og så snart som mulig dersom en kvinne i fertil alder som behandles med <Legemidlets navn> planlegger graviditet eller dersom hun blir gravid.

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandling og informeres om risiko forbundet med bruk av <Legemidlets navn> under graviditet (se pkt. 4.6).

[Følgende setning skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen migreaneanfallsprofylakse]

<Legemidlets navn> er kontraindisert som migreneprofylakse hos gravide kvinner og hos kvinner i fertil alder som ikke bruker sikre prevensjonsmetoder, da det foreligger tilstrekkelige behandlingsalternativer (se pkt. 4.3).

Foreskrivende lege må sørge for at pasienten får utfyllende informasjon om risiko sammen med relevant materiell, som et pasientinformasjonshfte, for å bidra til hennes forståelse av risikoen.

Foreskrivende lege må særlig sørge for at pasienten forstår:

- Type og omfang av risiko ved eksponering under graviditet, spesielt teratogen risiko og risiko for utviklingsforstyrrelser.
- Behovet for å bruke sikker prevensjon.
- Behovet for regelmessig behandlingsevaluering.
- Behovet for å kontakte legen sin raskt dersom hun planlegger å bli gravid eller det er en mulighet for graviditet.

Hos kvinner som planlegger å bli gravide skal man gjøre alt som er mulig for å bytte til relevant alternativ behandling før befruktning. (se pkt. 4.6).

[Følgende setning skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen migreaneanfallsprofylakse]

Valproatbehandling skal seponeres hos kvinner som planlegger å bli gravide eller som er gravide.

[Setningen nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolare lidelser].

Valproatbehandling skal fortsettes kun etter en revurdering av fordel og risiko ved behandling med valproat for pasienten, foretatt av en lege med erfaring med behandling av <epilepsi> <eller> <bipolar lidelse>.

[...]

Punkt 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

[...]

[Dette punktet skal endres ved å legge til følgende ordlyd]

<Legemidlets navn> skal ikke brukes hos jenter (barn og ungdom), kvinner i fertil alder eller gravide kvinner, med mindre alternativ behandling ikke har effekt eller ikke tolereres. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandling. Hos kvinner som planlegger å bli gravide skal man gjøre alt som er mulig for å bytte til egnet alternativ behandling før befruktning..

Graviditetseksponeringsrisiko relatert til valproat

Både valproat monoterapi og valproat i kombinasjonsbehandling er forbundet med unormale utfall av graviditeter. Tilgjengelige data indikerer at kombinasjonsbehandling med antiepileptika, inkludert valproat, er forbundet med større risiko for medfødte misdannelser enn valproat monoterapi.

Medfødte misdannelser

Data fra en meta-analyse (inkludert observasjons- og kohortstudier) har vist at 10,73 % av barn født av kvinner med epilepsi eksponert for valproat monoterapi under graviditet, har medfødte misdannelser (95 % CI: 8,16–13,29). Dette er en større risiko for store misdannelser enn hos den generelle populasjonen, hvor risikoen er ca. 2–3 %. Risikoen er doseavhengig, men et trygt dosenivå kan ikke fastslås.

Tilgjengelige data viser en økt insidens av små og store misdannelser. De vanligste typene av misdannelser er nevralrørsskader, ansiktsdysmorfier, leppe- og ganespalte, kranienese, hjerte-, nyre- og urogenitale skader, skader i ekstremiteter (inkludert bilateral radial aplasi) og multiple avvik som omfatter flere organsystemer.

Utviklingsforstyrrelser

Data har vist at eksponering for valproat in utero kan ha negative effekter på mental og fysisk utvikling hos det eksponerte barnet. Risikoen synes å være doseavhengig, men tilgjengelige data gjør det ikke mulig å fastslå et trygt dosenivå. Eksakt svangerskapsperiode hvor det foreligger risiko for disse effektene er usikker, og muligheten for en risiko gjennom hele graviditeten kan ikke utelukkes.

Studier med barn under skolepliktig alder eksponert in utero for valproat, viser at inntil 30–40 % opplever forsinkelser i tidlig utvikling, som å begynne senere å prate og gå, lavere intellektuell kompetanse, dårlig språkkompetanse (tale og forståelse) og hukommelsesvansker.

Intelligenskvotient (IQ) målt hos barn i skolepliktig alder (6 år) som har blitt eksponert for valproat in utero, var i gjennomsnitt 7-10 poeng lavere enn hos barn eksponert for andre antiepileptika. Selv om betydningen av andre faktorer ikke kan utelukkes, er det hos barn eksponert for valproat holdepunkter for at risikoen for intellektuell svekkelse kan være uavhengig av maternal IQ.

Det foreligger begrensede data vedrørende langtidseffekter.

Tilgjengelige data viser at barn eksponert for valproat in utero har økt risiko for autismspekterforstyrrelser (ca. tre ganger) og barneautisme (ca. fem ganger) sammenlignet med den generelle studiepopulasjonen.

Begrensede data indikerer at barn eksponert for valproat in utero kan være mer utsatt for å utvikle symptomer på hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD).

Jenter (barn og ungdom) og kvinner i fertil alder (se ovenfor og pkt. 4.4)

Dersom en kvinne ønsker å planlegge en graviditet

[Setningen nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen epilepsi]

- Under graviditet kan maternale tonisk-kloniske anfall og status epilepticus med hypoksi utgjøre en særlig risiko for død hos moren og det ufødte barnet.

[Setningen nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolar lidelse]

- Hos kvinner som planlegger å bli gravide eller som er gravide, skal valproatbehandling revurderes.

[Setningen nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen migreaneanfallsprofylakse]

- Dersom en kvinne planlegger graviditet eller blir gravid, skal valproatbehandling seponeres.

[Setningen nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolare lidelser]

- Hos kvinner som planlegger å bli gravide skal man gjøre alt som er mulig for å bytte til relevant alternativ behandling før befruktning.

[All tekst nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolare lidelser]

Valproatbehandling skal ikke seponeres uten en revurdering av nytte og risiko ved behandling med valproat for pasienten, foretatt av en lege med erfaring med behandling av <epilepsi> <eller> <bipolar lidelse>. Dersom valproatbehandling fortsettes under graviditeten, basert på en grundig evaluering av risiko og nytte, anbefales det å:

- Bruke laveste effektive dose og fordele døgndosen av valproat på flere små doser som tas i løpet av dagen. Bruk av en depotformulering kan være å foretrekke fremfor andre behandlingsformuleringer for å unngå høy maksimal plasmakonsentrasjon.
- Folattilskudd før svangerskapet kan redusere risikoen for nevrالرrørsskade som kan skje ved alle svangerskap. Tilgjengelige data tyder imidlertid ikke på at det forebygger fødselsskader eller misdannelser forårsaket av valproateksponering.
- Iverksette spesialisert prenatal overvåkning for å oppdage mulig forekomst av nevrالرrørsskade eller andre misdannelser.

[Følgende avsnitt skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen migreaneanfallsprofylakse]

<Legemidlets navn> er kontraindisert til migreaneanfallsprofylakse under graviditet og hos kvinner i fertil alder som ikke bruker sikre prevensjonsmetoder under behandling med valproat (se pkt. 4.4 og 4.6 ovenfor). Graviditet må utelukkes før oppstart av behandling med valproat.

[For alle preparater nevnt i Vedlegg I]

Risiko hos nyfødte

- Tilfeller av hemorrahgisk syndrom er rapportert i svært sjeldne tilfeller hos nyfødte av mødre som har tatt valproat under graviditet. Dette hemorrahgiske syndromet er relatert til trombocytopeni, hypofibrinogenemi og/eller en reduksjon i andre koagulasjonsfaktorer. Afibrinogenemi er også rapportert og kan være fatalt. Dette syndromet må imidlertid skilles fra en reduksjon av vitamin-K-faktorer induisert av fenobarbital og enzyminducere. Trombocytall, plasmanivå av fibrinogen, koagulasjonstester og koagulasjonsfaktorer skal derfor undersøkes hos nyfødte.
- Tilfeller av hypoglykemi er rapportert hos nyfødte av mødre som har tatt valproat i tredje trimester av graviditeten.
- Tilfeller av hypotyreose er rapportert hos nyfødte av mødre som har tatt valproat under graviditet.
- Abstinenssyndrom (spesielt uro, irritabilitet, hypereksitabilitet, nervøsitet, hyperkinesi, muskelspenningsforstyrrelser, skjelving, kramper og problemer med matinntak) kan forekomme hos nyfødte av mødre som har tatt valproat i siste trimester av graviditeten.

Amming

Valproat blir skilt ut i morsmelk hos mennesker i en konsentrasjon som varierer fra 1 % til 10 % av maternalt serumnivå. Hematologiske forstyrrelser er vist hos nyfødte/spedbarn som ammes av behandlede kvinner (se pkt. 4.8).

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med <Legemidlets navn> skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Amenoré, polycystiske ovarier og økt testosteronnivå er rapportert hos kvinner som har brukt valproat (se pkt. 4.8). Bruk av valproat kan også redusere fertilitet hos menn (se pkt. 4.8). Kasuistikker indikerer at nedsatt fertilitet er reversibelt etter seponering av behandling.

[...]

Punkt 4.8 Bivirkninger

[...]

Medfødte misdannelser og utviklingsforstyrrelser (se pkt. 4.4 og 4.6).

[...]

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V*.

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

[...]

PAKNINGSVEDLEGG

[Teksten nedenfor skal legges til øverst i pakningsvedlegget til alle preparater nevnt i Vedlegg I]

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

[...]

ADVARSEL

Valproat kan medføre medfødte skader og problemer i tidlig fase av barnets utvikling dersom det brukes under graviditet. Dersom du er en kvinne i fruktbar alder må du bruke en sikker prevensjonsmetode under behandlingen.

Legen din vil diskutere dette med deg, men du skal også følge rådene i avsnitt 2 av dette pakningsvedlegget. Informer legen din straks dersom du blir gravid eller tror at du kan være gravid.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

[...]

2. Hva du må vite før du bruker <Legemidlets navn>

[...]

Graviditet, amming og fertilitet

[Dette avsnittet skal endres ved å legge til ordlyden nedenfor]

[...]

Viktige råd til kvinner

- Valproat kan være skadelig for ufødte barn når det tas av en kvinne under graviditet.

[Avsnittet nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen "migreneanfallsprofylakse"].

- Bruk ikke valproat dersom du er gravid eller dersom du er en kvinne i fruktbar alder og du ikke bruker sikker prevensjon.

[Følgende tekst skal legges til for alle preparater nevnt i Vedlegg I]

- Valproat innebærer en risiko dersom det tas under graviditet. Jo høyere dose, jo høyere risiko, men enhver dose innebærer en risiko.
- Det kan medføre alvorlige medfødte skader og kan påvirke barnets utvikling mens det vokser. Medfødte skader som har blitt rapportert omfatter *spina bifida* (når ryggraden ikke er riktig utviklet) og misdannelser i ansikt, hodeskalle, hjerte, nyrer, urinveier, kjønnsorganer, armer og ben.
- Dersom du bruker valproat under graviditet, har du høyere risiko enn andre kvinner for å få et barn med medfødte skader som krever medisinsk behandling. Fordi valproat har blitt brukt i mange år, er det kjent at ca. 10 av 100 barn født av kvinner som bruker valproat vil ha medfødte skader, sammenlignet med 2–3 av 100 barn født av kvinner som ikke har epilepsi.
- Det anslås at inntil 30-40 % av barn under skolepliktig alder med mødre som tok valproat under graviditet, kan få utviklingsproblemer i tidlig barndom. Rammede barn kan være sene til å gå og prate, mindre intellektuelt kompetente enn andre barn og ha språk- og hukommelsesvansker.
- Autismerelaterte forstyrrelser blir oftere diagnostisert hos barn eksponert for valproat, og det er visse holdepunkter for at de kan være mer utsatt for å utvikle symptomer på hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD).
- Dersom du er en kvinne som kan bli gravid, skal legen foreskrive valproat til deg kun dersom ingen ting annet virker.
- Før forskrivning av dette legemidlet til deg, skal legen ha forklart hva som kan skje med barnet ditt dersom du blir gravid mens du bruker valproat. Dersom du siden bestemmer deg for at du ønsker å få barn, skal du ikke slutte å ta medisinen din før du har diskutert det med legen din og dere er blitt enige om en plan for å bytte til et annet legemiddel, hvis dette er mulig.
- Rådfør deg med legen om å ta folat mens du prøver å bli gravid. Folat kan redusere den generelle risikoen for *spina bifida* og tidlig abort som foreligger i alle svangerskap. Det er imidlertid lite sannsynlig at det vil redusere risikoen for medfødte skader forbundet med valproatbruk.

FØRSTE FORSKRIVNING

Dersom dette er første gang du får foreskrevet valproat, skal legen ha forklart risikoen for et ufødt barn dersom du blir gravid. Når du kommer i fruktbar alder må du sørge for at du bruker en sikker prevensjonsmetode under behandlingen. Rådfør deg med lege eller helsesøster dersom du trenger råd om prevensjon.

Nøkkelpunkter:

- Sørg for at du bruker en sikker prevensjonsmetode.
- Informer legen din straks dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid.

[Avsnittet nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen "migreneanfallsprofylakse"].

- Graviditet må utelukkes før oppstart av behandling med valproat.

FORTSATT BEHANDLING OG DU PRØVER IKKE Å BLI GRAVID

Dersom du fortsetter med behandling med valproat, men ikke planlegger å bli gravid, skal du sørge for at du bruker en sikker prevensjonsmetode. Rådfør deg med lege eller helsesøster dersom du trenger råd om prevensjon.

Nøkkelpunkter:

- Sørg for at du bruker en sikker prevensjonsmetode.
- Informer legen din straks dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid.

FORTSATT BEHANDLING OG DU VURDERER Å PRØVE Å BLI GRAVID

[Avsnittet nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen "migreneanfallsprofylakse"].

Dersom du prøver å bli gravid skal du ikke bruke valproat. Slutt ikke med prevensjonen din før du har diskutert dette med legen din. Legen vil avbryte behandlingen din og gi deg råd videre.

[All tekst nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolar lidelse].

Dersom du fortsetter med behandling med valproat, og har tenkt å prøve å bli gravid, må du ikke slutte å bruke verken valproat eller prevensjonen din før du har diskutert dette med legen din. Du skal rådføre deg med legen din i god tid før du blir gravid, slik at du kan iversette flere tiltak for at din graviditet skal bli så enkel som mulig og eventuell risiko for deg og det ufødte barnet skal reduseres så mye som mulig.

Legen kan velge å endre dosen av valproat eller bytte til et annet legemiddel før du prøver å bli gravid.

Dersom du blir gravid vil du bli overvåket svært grundig både for behandlingen av sykdomstilstanden din og for å sjekke hvordan ditt ufødte barn utvikler seg.

[Teksten nedenfor skal legges til ved alle indikasjoner].

Rådfør deg med legen din om å ta folat mens du prøver å bli gravid. Folat kan redusere den generelle risikoen for *spina bifida* og tidlig abort som foreligger i alle svangerskap. Det er imidlertid lite sannsynlig at det vil redusere risikoen for medfødte skader forbundet med valproatbruk.

Nøkkelpunkter:

- Slutt ikke med prevensjonen din før du har rådført deg med legen din og dere har laget en plan som sikrer at din epilepsi/bipolare lidelse holdes under kontroll og risikoen for barnet reduseres.

[Teksten nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolar lidelse].

- Informer legen din straks du vet eller tror at du kan være gravid.

[Avsnittet nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen "migreneanfallsprofylakse"].

- Slutt å bruke valproat og be om en legetime så snart som mulig dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid.

IKKE PLANLAGT GRAVIDITET UNDER PÅGÅENDE BEHANDLING

[Avsnittet nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen "migreneanfallsprofylakse"].

Slutt å bruke valproat og be om en legetime så snart som mulig. Barn født av mødre som har brukt valproat har alvorlig risiko for medfødte skader og utviklingsproblemer som kan medføre alvorlig funksjonshemming.

[All tekst nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolar lidelse].

Barn født av mødre som har brukt valproat har alvorlig risiko for medfødte skader og utviklingsproblemer som kan medføre alvorlig funksjonshemming. Kontakt legen din umiddelbart dersom du bruker valproat og tror at du er gravid eller kan være gravid. Slutt ikke å bruke medisinen din før legen ber deg gjøre det.

[Teksten nedenfor skal legges til ved alle indikasjoner].

Rådfør deg med legen din om å ta folat. Folat kan redusere den generelle risikoen for *spina bifida* og tidlig abort som foreligger i alle svangerskap. Det er imidlertid lite sannsynlig at det vil redusere risikoen for medfødte skader forbundet med valproatbruk.

Nøkkelpunkter:

- Informer legen din straks du vet eller tror at du kan være gravid.

[Setningen nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolar lidelse].

- Slutt ikke å bruke valproat hvis ikke legen din ber deg gjøre det.

[Setningen nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen "migreneanfallsprofylakse"].

- Slutt å bruke valproat og be om en legetime så snart som mulig dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid.

[Setningen nedenfor skal tilpasses nasjonale krav]

Sørg for at du leser pasientheftet og signerer skjema om kjennskap til risiko som legen din eller apoteket skal gi deg og diskutere med deg.

[...]

3. Hvordan du bruker <Legemidlets navn>

[...]

[Teksten nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonene epilepsi og/eller bipolar lidelse].

Behandling med <Legemidlets navn> skal startes og overvåkes av en lege som er spesialist innen behandling av <epilepsi> <eller> <bipolare lidelser>.

[Teksten nedenfor skal legges til kun når markedsføringstillatelsen omfatter indikasjonen "migreneanfallsprofylakse"].

Behandling med <Legemidlets navn> skal startes og overvåkes av en lege som er spesialist innen behandling av migrene.

[...]

4. Mulige bivirkninger

[Dette avsnittet skal endres ved å legge til ordlyden nedenfor ved alle indikasjoner]

[...]

Melding av bivirkninger

Kontakt <lege> <eller> <,> <apotek> <eller sykepleier> dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V***. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

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