

Anexa III

Amendamente la punctele corespunzătoare din Rezumatul caracteristicilor produsului și Prospect

Notă:

Aceste amendamente la punctele corespunzătoare din Rezumatul caracteristicilor produsului și Prospect sunt rezultatul procedurii de arbitraj.

Informațiile despre medicament pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din Statele Membre, în colaborare cu Statul Membru de Referință, după caz, conform procedurilor prevăzute în Capitolul 4 al Titlului III din Directiva 2001/83/CE.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

[Paragraful de mai jos trebuie inserat la începutul RCP-ului tuturor medicamentelor menționate în Anexa I]

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

[...]

[Pentru toate medicamentele din Anexa I, informațiile despre medicament existente trebuie modificate (prin introducerea, înlocuirea sau eliminarea unor părți din text, după caz) pentru a reflecta textul aprobat, așa cum este furnizat mai jos]

[...]

Punctul 4.2 Doze și mod de administrare

[...]

Copii de sex feminin, adolescente, femei aflate la vârsta fertilă și gravide

Administrarea <Numele inventat> trebuie inițiată și supravegheată de către un medic cu experiență în tratamentul <epilepsiei> <sau> <al tulburării bipolare>. Tratamentul trebuie inițiat numai dacă alte terapii nu sunt eficiente sau nu sunt tolerate (vezi pct. 4.4 și 4.6), iar beneficiul și riscul trebuie reevaluate cu atenție în cadrul revizuirilor regulate ale tratamentului. Este de preferat ca <Numele inventat> să fie prescris în monoterapie și în doza minimă eficientă, iar, dacă este posibil, într-o formă farmaceutică cu eliberare prelungită, pentru a se evita atingerea unor valori mari ale concentrației plasmatice maxime. Doza zilnică trebuie administrată divizată, în cel puțin două prize.

[...]

[Paragraful de mai jos trebuie inclus la acest punct, în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația de profilaxie a atacurilor de migrenă]

Administrarea <Numele inventat> trebuie inițiată și supravegheată numai de către un medic cu experiență în tratamentul migrenei. Tratamentul trebuie inițiat numai dacă alte terapii nu sunt eficiente sau nu sunt tolerate (vezi pct. 4.3, 4.4 și 4.6), iar beneficiul și riscul trebuie reevaluate cu atenție în cadrul revizuirilor regulate ale tratamentului.

[...]

Punctul 4.3 Contraindicații

[Textul de mai jos trebuie implementat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația de profilaxie a atacurilor de migrenă]

[...]

<Numele inventat> este contraindicat în următoarele situații:

[...]

- Profilaxia atacurilor de migrenă în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă, care nu utilizează metode de contracepție eficiente în timpul tratamentului cu valproat (vezi pct. 4.4 și 4.6). Înainte de începerea tratamentului cu valproat, trebuie exclusă prezența unei sarcini.

[...]

Punctul 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[...]

[Acest punct trebuie modificat pentru a include următorul chenar]

Copii de sex feminin/Adolescente/Femei aflate la vârsta fertilă/Sarcină:

<Numele inventat> nu trebuie utilizat la copii de sex feminin, adolescente, femei aflate la vârsta fertilă și la gravide, cu excepția cazului în care tratamentele alternative nu sunt eficace sau nu sunt tolerate, din cauza potențialului teratogen ridicat și a riscului de apariție a tulburărilor de dezvoltare la nou-născuții expuși *in utero* la valproat. Beneficiul și riscul trebuie reevaluate cu atenție în cadrul revizuirilor regulate ale tratamentului, la pubertate și urgent atunci când o femeie aflată la vârsta fertilă, tratată cu <Numele inventat>, intenționează să rămână gravidă sau rămâne gravidă.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace pe durata tratamentului și să fie informate cu privire la riscurile asociate utilizării <Numele inventat> în timpul sarcinii (vezi pct. 4.6).

[Fraza următoare trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația de profilaxie a atacurilor de migrenă]

<Numele inventat> este contraindicat în profilaxia migrenei la gravide și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode de contracepție eficace, deoarece există suficiente alternative terapeutice (vezi pct. 4.3).

Medicul curant trebuie să se asigure că pacientei îi sunt furnizate informații detaliate cu privire la riscuri, împreună cu materialele relevante, cum este broșura cu informații pentru pacientă, pentru a o ajuta să înțeleagă riscurile.

În mod special, medicul curant trebuie să se asigure că pacienta înțelege:

- Natura și amploarea riscurilor expunerii în timpul sarcinii, în special riscul de teratogenitate și riscul de apariție a tulburărilor de dezvoltare.
- Necesitatea utilizării unor măsuri contraceptive eficace.
- Necesitatea revizuirii regulate a tratamentului.
- Necesitatea de a se adresa rapid medicului în cazul în care intenționează să rămână gravidă sau există posibilitatea de a fi gravidă.

La femeile care intenționează să rămână gravide, trebuie depuse toate eforturile pentru ca, înaintea concepției, să le fie schimbată terapia cu un tratament alternativ adecvat, dacă este posibil (vezi pct. 4.6).

[Fraza următoare trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația de profilaxie a atacurilor de migrenă]

La femeile care intenționează să rămână gravide sau care sunt gravide, trebuie oprite terapiile cu valproat.

[Fraza de mai jos trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile de tratament în epilepsie și/sau tulburare bipolară]

Administrarea de valproat trebuie continuată numai după ce au fost reevaluate beneficiile și riscurile tratamentului cu valproat pentru pacientă, de către un medic cu experiență în tratamentul <epilepsiei> <sau> <al tulburării bipolare>.

[...]

Punctul 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

[...]

[Acest punct va fi modificat pentru a include următorul text]

<Numele inventat> nu trebuie utilizat la copii de sex feminin, adolescente, femei aflate la vârsta fertilă și gravide, cu excepția cazului în care alte tratamente nu sunt eficace sau nu sunt tolerate. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului. La femeile care intenționează să rămână gravide, trebuie depuse toate eforturile pentru ca, înaintea concepției, să le fie schimbată terapia cu un tratament alternativ adecvat, dacă este posibil.

Riscul pentru sarcină legat de expunerea la valproat

Administrarea valproatului atât în monoterapie, cât și în politerapie, este asociată cu rezultate anormale cu privire la evoluția sarcinii. Datele disponibile sugerează că politerapia antiepileptică care include valproat este asociată cu un risc mai mare de malformații congenitale, comparativ cu monoterapia cu valproat.

Malformații congenitale

Datele obținute dintr-o meta-analiză (inclusiv din registre și studii de cohortă) au evidențiat faptul că 10,73% dintre copiii femeilor cu epilepsie, expuse la valproat administrat în monoterapie în timpul sarcinii, au avut malformații congenitale (ÎI 95%: 8,16 - 13,29). Acesta este un risc de malformații majore mai mare decât cel observat la populația generală, la care riscul este de aproximativ 2-3%. Riscul este dependent de doză, dar nu poate fi stabilită o doză prag, sub care nu există niciun risc.

Datele disponibile arată o incidență crescută a malformațiilor minore și majore. Cele mai frecvente tipuri de malformații includ defecte de tub neural, dismorfism facial, cheilopalatoschizis, craniostenoză, malformații cardiace, renale și urogenitale, malformații ale membrelor (inclusiv aplazie bilaterală a radiusului) și multiple anomalii care implică diferite sisteme ale organismului.

Tulburări de dezvoltare

Datele au arătat că expunerea *in utero* la valproat poate avea reacții adverse asupra dezvoltării mintale și fizice a copiilor expuși. Riscul pare să fie dependent de doză, dar din datele disponibile nu poate fi stabilită o doză prag, sub care nu există niciun risc. Perioada gestațională exactă în care există riscul de apariție a acestor reacții este incertă și nu se poate exclude posibilitatea unui risc pe întreaga durată a sarcinii.

Studiile efectuate la copii preșcolari care au fost expuși *in utero* la valproat au arătat că până la 30-40% dintre aceștia au prezentat întârzieri ale dezvoltării timpurii, cum sunt întârzieri în vorbire și mers, capacitate intelectuală redusă, abilități lingvistice deficitare (vorbire și înțelegere) și probleme cu memoria.

Coeficientul de inteligență (IQ) determinat la copiii școlari (6 ani), cu antecedente de expunere *in utero* la valproat, a fost în medie cu 7-10 puncte mai mic decât cel al copiilor expuși la alte medicamente antiepileptice. Cu toate că rolul factorilor asociați nu poate fi exclus, există dovezi că riscul de afectare a capacității intelectuale la copiii expuși la valproat poate să nu fie dependent de IQ-ul matern.

Există date limitate cu privire la rezultatele pe termen lung.

Datele disponibile arată că la copiii expuși *in utero* la valproat există un risc mai mare de apariție a tulburărilor din sfera autismului (risc aproximativ de trei ori mai mare) și a autismului infantil (risc aproximativ de cinci ori mai mare), comparativ cu populația generală din studiu.

Date limitate sugerează că la copiii expuși *in utero* la valproat există o probabilitate mai mare de a dezvolta simptome de tulburare hiperkinetică cu deficit de atenție (ADHD).

Copii de sex feminin, adolescente și femei aflate la vârsta fertilă (vezi mai sus și pct. 4.4)

Dacă o femeie intenționează să rămână gravidă

[Fraza de mai jos trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația de tratament în epilepsie]

- În timpul sarcinii, convulsiile tonico-clonice materne și *status epilepticus* cu hipoxie pot determina un risc deosebit de deces pentru mamă și făt.

[Fraza de mai jos trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile de tratament în epilepsie și/sau tulburare bipolară]

- La femeile care intenționează să rămână gravide sau care sunt gravide, trebuie reevaluată terapia cu valproat.

[Fraza de mai jos trebuie inserată în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația de profilaxie a atacurilor de migrenă]

- Dacă o femeie intenționează să rămână gravidă sau rămâne gravidă, trebuie oprită terapia cu valproat.

[Fraza de mai jos trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile de tratament în epilepsie și/sau tulburare bipolară]

- La femeile care intenționează să rămână gravide, trebuie depuse toate eforturile pentru ca, înaintea concepției, să le fie schimbată terapia cu un tratament alternativ adecvat, dacă este posibil.

[Textul integral de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile de tratament în epilepsie și/sau tulburare bipolară]

Terapia cu valproat nu trebuie întreruptă fără o reevaluare a beneficiilor și riscurilor tratamentului cu valproat pentru pacientă, de către un medic cu experiență în tratamentul <epilepsiei> <sau> <al tulburării bipolare>. Dacă, pe baza unei evaluări atente a riscurilor și beneficiilor, tratamentul cu valproat este continuat în timpul sarcinii, se recomandă să:

- Se utilizeze doza minimă eficientă și să se divizeze doza zilnică de valproat în mai multe doze mici, care să fie administrate pe parcursul zilei. Poate fi de preferat utilizarea unei forme farmaceutice cu eliberare prelungită, în locul altor forme farmaceutice, pentru a evita atingerea unor valori mari ale concentrației plasmatice maxime.
- Administrarea suplimentară de acid folic înainte de sarcină poate scădea riscul de defecte de tub neural, comun tuturor sarcinilor. Cu toate acestea, dovezile disponibile nu sugerează faptul că acesta previne apariția defectelor sau malformațiilor congenitale, provocate de expunerea la valproat.
- Se instituie o monitorizare prenatală specializată, pentru a detecta posibila apariție a defectelor de tub neural sau a altor malformații.

[Paragraful următor trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația de profilaxie a atacurilor de migrenă]

La femeile gravide și la femeile aflate la vârsta fertilă, care nu utilizează metode de contracepție eficiente în timpul tratamentului cu valproat, este contraindicată administrarea <Numele inventat> pentru profilaxia atacurilor de migrenă (vezi mai sus pct. 4.4 și 4.6). Înainte de începerea tratamentului cu valproat, trebuie exclusă prezența unei sarcini.

[Pentru toate medicamentele menționate în Anexa I]

Riscul pentru nou-născut

- Au fost raportate foarte rar cazuri de sindrom hemoragic la nou-născuții ale căror mame au utilizat valproat în timpul sarcinii. Acest sindrom hemoragic este corelat cu trombocitopenie, hipofibrinogenemie și/sau cu scădere a valorilor altor factori ai coagulării. De asemenea, a fost raportată afibrinogenemie, care poate fi letală. Cu toate acestea, acest sindrom trebuie diferențiat de scăderea factorilor coagulării dependenți de vitamina K, indusă de

fenobarbital și inductorii enzimatici. Prin urmare, la nou-născuți trebuie investigate numărul trombocitelor, fibrinogenemia, coagulograma și factorii coagulării.

- Au fost raportate cazuri de hipoglicemie la nou-născuții ale căror mame au utilizat valproat în timpul trimestrului al treilea de sarcină.
- Au fost raportate cazuri de hipotiroidie la nou-născuții ale căror mame au utilizat valproat în timpul sarcinii.
- Poate apărea sindrom de sevraj (cu manifestări cum sunt, în special, agitație, iritabilitate, hiperexcitabilitate, nervozitate, hiperkinezie, tulburări ale tonusului, tremor, convulsii și tulburări de hrănire) la nou-născuții ale căror mame au utilizat valproat în timpul ultimului trimestru de sarcină.

Alăptarea

La om, valproatul se excretă în lapte, în care atinge o concentrație cuprinsă între 1% și 10% din concentrația plasmatică maternă. Au fost evidențiate tulburări hematologice la nou-născuții/sugarii alăptați de femei tratate (vezi pct. 4.8).

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe temporar/opri tratamentul cu <Numele inventat> având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

La femeile care utilizează valproat s-a raportat apariția amenoreei, ovarelor polichistice și creșterea concentrațiilor plasmatice de testosteron (vezi pct. 4.8). De asemenea, administrarea valproatului poate afecta fertilitatea la bărbați (vezi pct. 4.8). Rapoartele de caz indică faptul că afectarea fertilității este reversibilă după întreruperea tratamentului.

[...]

Punctul 4.8 Reacții adverse

[...]

Malformații congenitale și tulburări de dezvoltare (vezi pct. 4.4 și 4.6).

[...]

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)*.

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

[...]

PROSPECT

[Paragraful de mai jos trebuie inserat la începutul prospectului tuturor medicamentelor menționate în Anexa I]

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

[...]

ATENȚIE

Valproatul poate provoca malformații congenitale și probleme ale dezvoltării timpurii la copil, dacă este administrat în timpul sarcinii. Dacă sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă, trebuie să utilizați o metodă de contracepție eficace pe toată durata tratamentului.

Medicul va discuta cu dumneavoastră despre acest lucru, însă trebuie să urmați și recomandările de la punctul 2 din acest prospect. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

[...]

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <Numele inventat>

[...]

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

[Acest punct trebuie modificat pentru a include textul de mai jos]

[...]

Recomandări importante pentru femei

- Atunci când este administrat la o femeie gravidă, valproatul poate fi dăunător pentru făt.

[Paragraful de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația de „profilaxia atacurilor de migrenă”]

- Nu luați valproat dacă sunteți gravidă sau dacă sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă și nu utilizați măsuri contraceptive eficace.

[Textul următor trebuie inserat pentru toate medicamentele menționate în Anexa I]

- Administrarea valproatului în timpul sarcinii implică riscuri. Cu cât este mai mare doza utilizată, cu atât sunt mai mari riscurile, însă administrarea oricărei doze implică un risc.

- Poate provoca malformații congenitale grave și poate afecta modul în care copilul se dezvoltă pe măsură ce crește. Malformațiile congenitale raportate includ *spina bifida* (atunci când oasele coloanei vertebrale nu sunt dezvoltate în mod adecvat); malformații ale feței și craniului; malformații la nivelul inimii, rinichilor, tractului urinar și organelor genitale; malformații ale membrelor.
- Dacă luați valproat în timpul sarcinii, aveți un risc mai mare decât alte femei de a avea un copil cu malformații congenitale care să necesite tratament medical. Deoarece valproatul a fost utilizat timp de mulți ani, se cunoaște faptul că, la femeile tratate cu valproat, aproximativ 10 copii din 100 vor prezenta malformații congenitale, comparativ cu 2-3 copii din 100, născuți de femei care nu au epilepsie.
- Se estimează că până la 30-40% din copiii preșcolari ale căror mame au luat valproat în timpul sarcinii pot avea probleme ale dezvoltării timpurii, din timpul copilăriei. Copiii afectați pot vorbi și merge mai târziu, pot fi mai puțin capabili din punct de vedere intelectual decât alți copii și pot avea dificultăți de limbaj și de memorie.
- Tulburările din sfera autismului sunt mai frecvent diagnosticate la copiii expuși la valproat și există unele dovezi că acești copii sunt mai susceptibili la apariția de simptome ale tulburării hiperkinetice cu deficit de atenție (ADHD).
- Dacă sunteți o femeie care poate rămâne gravidă, medicul dumneavoastră trebuie să vă prescrie valproat numai dacă niciun alt tratament nu este indicat în cazul dumneavoastră.
- Înainte de a vă prescrie acest medicament, medicul dumneavoastră vă va explica ce se poate întâmpla copilului dumneavoastră în cazul în care rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu valproat. Dacă decideți ulterior că vreți să rămâneți gravidă, nu trebuie să întrerupeți administrarea medicamentului înainte de a discuta mai întâi despre aceasta cu medicul dumneavoastră și de a conveni asupra unui plan de schimbare a tratamentului cu un alt medicament, dacă este posibil.
- Atunci când vreți să rămâneți gravidă, întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre administrarea de acid folic. Acidul folic poate diminua riscul general de *spina bifida* și de avort precoce, care există pentru toate sarcinile. Cu toate acestea, este puțin probabil că va diminua riscul de apariție a malformațiilor congenitale, asociat cu utilizarea de valproat.

PRIMA PRESCRIERE

Dacă aceasta este prima dată când vi s-a prescris valproat, medicul dumneavoastră vă va explica care sunt riscurile pentru făt în cazul în care rămâneți gravidă. Odată ce ajungeți la vârsta fertilă, trebuie să vă asigurați că utilizați o metodă eficace de contracepție pe întreaga durată a tratamentului. Dacă aveți nevoie de recomandări cu privire la contracepție, adresați-vă medicului dumneavoastră sau clinicii de planificare familială.

Mesaje cheie:

- Asigurați-vă că utilizați o metodă de contracepție eficace.
- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

[Paragraful de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația „profilaxia atacurilor de migrenă”]

- Înainte de începerea tratamentului cu valproat, trebuie exclusă prezența unei sarcini.

CONTINUAREA TRATAMENTULUI ATUNCI CÂND NU ÎNCERCAȚI SĂ RĂMÂNEȚI GRAVIDĂ

În cazul în care continuați tratamentul cu valproat, dar nu intenționați să rămâneți gravidă, asigurați-vă că utilizați o metodă de contracepție eficace. Dacă aveți nevoie de recomandări cu privire la contracepție, adresați-vă medicului dumneavoastră sau clinicii de planificare familială.

Mesaje cheie:

- Asigurați-vă că utilizați o metodă de contracepție eficace.

- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

CONTINUAREA TRATAMENTULUI ATUNCI CÂND PLANIFICAȚI SĂ RĂMÂNEȚI GRAVIDĂ

[Paragraful de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația "profilaxia atacurilor de migrenă"]

Dacă încercați să rămâneți gravidă, nu trebuie să utilizați valproat. Nu opriți utilizarea măsurilor de contracepție până când nu discutați despre aceasta cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va opri tratamentul și vă va face recomandări ulterioare.

[Textul integral de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile "tratamentul epilepsiei și/sau al tulburării bipolare"]

În cazul în care continuați tratamentul cu valproat și vă gândiți să încercați să rămâneți gravidă, nu trebuie să opriți nici administrarea valproatului, nici utilizarea medicamentului contraceptiv, înainte de a discuta mai întâi despre aceasta cu medicul care vi le-a prescris. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră cu mult timp înainte de a rămâne gravidă, astfel încât să puteți pune în aplicare mai multe acțiuni pentru ca sarcina dumneavoastră să evolueze cât mai bine posibil și pentru ca orice risc pentru dumneavoastră sau pentru copilul dumneavoastră să fie diminuat cât mai mult posibil.

Înainte de a începe să încercați să rămâneți gravidă, este posibil ca medicul dumneavoastră să decidă modificarea dozei de valproat sau să vă schimbe tratamentul cu un alt medicament.

Dacă rămâneți gravidă, veți fi monitorizată foarte atent, atât pentru tratamentul afecțiunii dumneavoastră preexistente, cât și pentru a verifica modul în care se dezvoltă fătul.

[Textul de mai jos trebuie inserat indiferent de indicațiile autorizate]

Atunci când încercați să rămâneți gravidă, întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre administrarea de acid folic. Acidul folic poate diminua riscul general de *spina bifida* și de avort precoce, care există pentru toate sarcinile. Cu toate acestea, este puțin probabil că va diminua riscul de apariție a malformațiilor congenitale, asociat cu utilizarea de valproat.

Mesaje cheie:

- Nu opriți utilizarea măsurilor de contracepție înainte de a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră și de a conveni asupra unui plan care să asigure că epilepsia/tulburarea bipolară este controlată și riscurile pentru copilul dumneavoastră sunt diminuate.

[Textul de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile "tratamentul epilepsiei și/sau al tulburării bipolare"]

- Spuneți imediat medicului dumneavoastră când aflați că sunteți gravidă sau dacă credeți că ați putea fi gravidă.

[Paragraful de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația "profilaxia atacurilor de migrenă"]

- Opriți administrarea de valproat și faceți o programare urgentă la medic dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

SARCINĂ NEPLANIFICATĂ APĂRUTĂ ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI

[Paragraful de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația „profilaxia atacurilor de migrenă”]

Opriți administrarea de valproat și faceți o programare urgentă la medic. Copiii născuți de mame tratate cu valproat prezintă riscuri grave de malformații congenitale și probleme de dezvoltare, care pot fi grav invalidante.

[Textul integral de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile "tratamentul epilepsiei și/sau al tulburării bipolare"]

Copiii născuți de mame tratate cu valproat prezintă riscuri grave de malformații congenitale și probleme de dezvoltare, care pot fi grav invalidante. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă luați valproat și credeți că sunteți gravidă sau ați putea fi gravidă. Nu opriți administrarea medicamentului până când medicul dumneavoastră nu vă recomandă acest lucru.

[Textul de mai jos trebuie inclus indiferent de indicațiile autorizate]

Întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre administrarea de acid folic. Acidul folic poate diminua riscul general de *spina bifida* și de avort precoce, care există pentru toate sarcinile. Cu toate acestea, este puțin probabil că va diminua riscul de apariție a malformațiilor, asociat cu utilizarea de valproat.

Mesaje cheie:

- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aflați că sunteți gravidă sau dacă credeți că ați putea fi gravidă.

[Fraza de mai jos trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile "tratamentul epilepsiei și/sau al tulburării bipolare"]

- Nu opriți administrarea valproatului decât dacă vă recomandă medicul.

[Fraza de mai jos trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația „profilaxia atacurilor de migrenă”]

- Opriți administrarea de valproat și faceți o programare urgentă la medic dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

[Fraza de mai jos trebuie adaptată în funcție de cerințele de la nivel național]

Asigurați-vă că ați citit broșura cu informații pentru pacientă și că ați semnat Formularul de luare la cunoștință a riscurilor, pe care medicul dumneavoastră sau farmacistul trebuie să vi le înmâneze și să le discute cu dumneavoastră.

[...]

3. Cum să luați <Numele inventat>

[...]

[Textul de mai jos trebuie inserată numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicațiile "tratamentul epilepsiei și/sau al tulburării bipolare"]

Tratamentul cu <Numele inventat> trebuie început și supravegheat de către un medic specializat în tratamentul <epilepsiei> <sau> <tulburării bipolare>.

[Paragraful de mai jos trebuie inserat numai în cazul în care autorizația de punere pe piață include, în prezent, indicația „profilaxia atacurilor de migrenă”]

Tratamentul cu <Numele inventat> trebuie început și supravegheat de către un medic specializat în tratarea migrenei.

[...]

4. Reacții adverse posibile

[Acest punct trebuie modificat pentru a include următorul text, indiferent de indicațiile autorizate]

[...]

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <,> <farmacistului> <sau asistentei medicale>. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)*. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

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