

### **Priloga III**

#### **Spremembe ustreznih poglavij v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo**

*Opomba:*

Te spremembe zadevnih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo so izid postopka arbitraže.

Pristojni organi držav članic lahko v nadaljevanju posodobijo informacije o zdravilu v povezavi z referenčno državo članico, kot je ustrezno, v skladu s postopki iz poglavja 4 naslova III Direktive 2001/83/ES.

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

*[Spodnjo navedbo je treba vstaviti na vrh povzetka glavnih značilnosti zdravila za vsa zdravila, navedena v Prilogi I]*

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

[...]

*[Za zdravila v Prilogi I je treba obstoječe informacije o zdravilu (z vstavljanjem, nadomeščanjem ali črtanjem besedila, kot je ustrezno) spremeniti tako, da bodo odražale dogovorjene formulacije, navedene spodaj.]*

[...]

### Poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe

[...]

#### Deklice, mladostnice, ženske v rodni dobi in nosečnice

Zdravljenje z zdravilom <Izmišljeno ime> mora uvesti in nadzorovati specialist, ki ima izkušnje z vodenjem <epilepsije> <ali> <bipolarne motnje>. To zdravilo se sme uvesti le, če druga zdravila niso učinkovita ali jih bolnica ne prenese (glejte poglavji 4.4 in 4.6), koristi in tveganja pa je treba skrbno ocenjevati v rednih presledkih. Zdravilo <Izmišljeno ime> naj bo po možnosti uporabljeno kot samostojno zdravljenje (monoterapija) in v najmanjšem učinkovitem odmerku, če je mogoče, v obliki s podaljšanim sproščanjem, da bi preprečili visoke vrhove koncentracije v plazmi. Dnevni odmerek je treba razdeliti na vsaj dva enkratna odmerka.

[...]

*[Spodnji odstavek je treba vključiti v to poglavje v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo za profilakso migrenskih napadov]*

Zdravljenje z zdravilom <Izmišljeno ime> sme uvesti in nadzorovati le specialist, ki ima izkušnje z vodenjem migrene. To zdravilo se sme uvesti le, če druga zdravila niso učinkovita ali jih bolnica ne prenese (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 4.6), koristi in tveganja pa je treba skrbno ocenjevati v rednih presledkih.

[...]

### Poglavje 4.3 Kontraindikacije

*[Spodnje besedilo je treba uporabiti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo za profilakso migrenskih napadov]*

[...]

Zdravilo <Izmišljeno ime> je kontraindicirano v naslednjih primerih:

[...]

- Za profilakso migrenskih napadov pri nosečnicah in ženskah v rodni dobi, ki med zdravljenjem z valproatom ne uporabljajo učinkovite kontracepcije (glejte poglavji 4.4 in 4.6). Pred začetkom zdravljenja z valproatom je treba izključiti nosečnost.

[...]

#### **Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

[...]

*[To poglavje je treba dopolniti, tako da vključuje naslednji okvir]*

##### **Deklice/mladostnice/ženske v rodni dobi/nosečnice:**

Zdravila <Izmišljeno ime> se ne sme uporabljati pri deklicah, mladostnicah, ženskah v rodni dobi in nosečnicah, razen če so druga zdravila neučinkovita ali jih bolnica ne prenese; valproat spremljata velika možnost teratogenosti in tveganje za razvojne motnje pri otrocih, ki so mu izpostavljeni *in utero*. Koristi in tveganja je treba skrbno znova oceniti v rednih presledkih med zdravljenjem, v puberteti ter nujno, če ženska v rodni dobi, ki jemlje zdravilo <Izmišljeno ime>, namerava zanositi ali zanosi.

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovito kontracepcijo. Seznaniti jih je treba s tveganji uporabe zdravila <Izmišljeno ime> med nosečnostjo (glejte poglavje 4.6).

*[Naslednji stavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo za profilakso migrenskih napadov]*

Zdravilo <Izmišljeno ime> je kontraindicirano za profilakso migrene pri nosečnicah in ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, ker je na voljo dovolj terapevtskih alternativ (glejte poglavje 4.3).

Zdravnik, ki predpiše zdravilo, mora poskrbeti, da bolnica poleg ustreznih gradiv (na primer informativne knjižice za bolnice) dobi izčrpne informacije o tveganjih, da bo lahko razumela tveganja.

Zdravnik, ki predpiše zdravilo, mora še zlasti poskrbeti, da bolnica razume:

- Naravo in stopnjo tveganja izpostavljenosti med nosečnostjo, še posebej tveganje za teratogenost in razvojne motnje.
- Potrebo po uporabi učinkovite kontracepcije.
- Potrebo po rednem ponovnem ocenjevanju zdravljenja.
- Potrebo po tem, da se mora takoj posvetovati z zdravnikom, če razmišlja, da bi zanosila, ali če je mogoče, da je zanosila.

Pri ženskah, ki nameravajo zanositi, si je treba prizadevati, da bi prešle na drugo ustrezno zdravilo, preden zanosijo, če je to mogoče (glejte poglavje 4.6).

*[Naslednji stavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo za profilakso migrenskih napadov]*

Pri ženskah, ki nameravajo zanositi ali ki so noseče, je treba zdravljenje z valproatom končati.

*[Spodnji stavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje*

*indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

Zdravljenje z valproatom se sme nadaljevati le, ko zdravnik, ki ima izkušnje z vodenjem <epilepsije> <ali> <bipolarne motnje>, ponovni oceni koristi in tveganja takšnega zdravljenja za bolnico.

[...]

#### **Poglavje 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

[...]

*[To poglavje je treba dopolniti, tako da vključuje naslednje besedilo]*

Zdravila <Izmišljeno ime> se ne sme uporabljati pri deklicah, mladostnicah, ženskah v rodni dobi in nosečnicah, razen če so druga zdravila neučinkovita ali jih bolnica ne prenese. Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovito kontracepcijo. Pri ženskah, ki nameravajo zanositi, si je treba prizadevati, da bi prešle na drugo ustrezno zdravilo, preden zanosijo, če je to mogoče.

*Tveganje, povezano z izpostavljenostjo valproatu med nosečnostjo*

Nenormalni izidi nosečnosti spremljajo tako monoterapijo kot politerapijo z valproatom. Dostopni podatki kažejo, da je antiepileptična politerapija, ki vključuje valproat, povezana z večjim tveganjem za prirojene malformacije kot monoterapija z valproatom.

*Prirojene malformacije*

Podatki metaanalize (vključno s podatki iz registrov in kohortnih študij) so pokazali, da ima prirojene malformacije 10,73 % otrok žensk z epilepsijo, med nosečnostjo izpostavljenih monoterapiji z valproatom (95 IZ: 8,16-13,29). To tveganje je večje od tveganja za hujše malformacije v splošni populaciji, ki je približno 2 do 3 %. Tveganje je odvisno od odmerka, toda praga odmerka, pod katerim tveganja ni, ni mogoče ugotoviti.

Dostopni podatki kažejo večjo incidenco blažjih in hujših malformacij. Med najpogostejšimi malformacijami so defekti nevralne cevi, dismorfizmi obraza, heiloshiza in palatoshiza, kraniostenoz, srčne, ledvične in urogenitalne hibe, hibe udov (vključno z obojestransko aplazijo koželjnice) in multiple anomalije, ki zajamejo različne telesne sisteme.

*Razvojne motnje*

Podatki kažejo, da ima lahko izpostavljenost valproatu *in utero* neželene učinke na duševni in telesni razvoj izpostavljenih otrok. Po vsem sodeč je tveganje odvisno od odmerka, toda na podlagi dostopnih podatkov ni mogoče ugotoviti praga odmerka, pod katerim tveganja ni. Natančno gestacijsko obdobje tveganja za te učinke je negotovo in ni mogoče izključiti, da tveganje obstaja celotno nosečnost.

Študije pri predšolskih otrocih, *in utero* izpostavljenih valproatu, kažejo, da je pri 30 do 40 % upočasnen zgodnji razvoj, tako da npr. začnejo govoriti pozneje, pozneje shodijo, imajo slabše intelektualne zmožnosti, slabe jezikovne veščine (govorjenje in razumevanje) in težave s spominom.

Intelligenčni količnik (IQ) pri otrocih šolske starosti (6 let), *in utero* izpostavljenih valproatu, je bil v povprečju od 7 do 10 točk nižji kot pri otrocih, izpostavljenih drugim antiepileptikom. Čeprav vloge motečih dejavnikov ni mogoče izključiti, obstajajo dokazi, da je lahko pri otrocih, izpostavljenih valproatu, tveganje za intelektualno okvaro neodvisno od inteligenčnega količnika matere.

Podatkov o dolgoročnih izidih je malo.

Dostopni podatki kažejo, da imajo otroci, *in utero* izpostavljeni valproatu, večje tveganje za spekter avtističnih motenj (približno trikratno) in otroški avtizem (približno petkratno) v primerjavi s splošno proučevano populacijo.

Maloštevilni podatki kažejo, da imajo lahko otroci, *in utero* izpostavljeni valproatu, večjo verjetnost za simptome motnje pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD - *attention deficit/hyperactivity disorder*).

*Deklice, mladostnice in ženske v rodni dobi (glejte zgoraj in poglavje 4.4)*

*Če želi ženska načrtovati nosečnost*

*[Spodnji stavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija.]*

- Med nosečnostjo lahko tonično-klonični napadi ali *status epilepticus* s hipoksijo pri materi še posebej ogrozijo življenje matere in nerojenega otroka.

*[Spodnji stavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

- Pri ženskah, ki nameravajo zanositi ali so noseče, je treba zdravljenje z valproatom ponovno oceniti.

*[Spodnji stavek je treba vstaviti v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo za profilakso migrenskih napadov]*

- Če ženska načrtuje nosečnost ali zanosi, je treba zdravljenje z valproatom končati.

*[Spodnji stavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

- Pri ženskah, ki nameravajo zanositi, si je treba prizadevati, da bi prešle na ustrezno drugo zdravilo, preden zanosijo, če je to mogoče.

*[Vse spodnje besedilo je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

Zdravljenja z valproatom se ne sme prekiniti, dokler zdravnik, ki ima izkušnje z vodenjem <epilepsije> <ali> <bipolarne motnje>, ponovno ne oceni koristi in tveganja takšnega zdravljenja za bolnico. Če je po skrbni oceni tveganje in koristi zdravljenja z valproatom odločeno, da se zdravljenje nadaljuje med nosečnostjo, je priporočljivo:

- Uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek valproata in dnevni odmerek razdeliti na več manjših odmerkov, uporabljenih čez dan. Oblika zdravila s podaljšanim sproščanjem ima prednost pred drugimi oblikami, saj prepreči visoke vrhove koncentracije v plazmi.
- Dodajanje folata pred nosečnostjo; to lahko zmanjša tveganje za defekte nevralne cevi, kot velja za vse nosečnosti. Vendar dostopni dokazi ne kažejo, da prepreči prirojene hibe ali malformacije zaradi izpostavljenosti valproatu.
- Uvesti specializiran predporodni nadzor, da bi odkrili morebitne defekte nevralne cevi ali druge malformacije.

*[Naslednji odstavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo za profilakso migrenskih napadov]*

Zdravilo <Izmišljeno ime> je kontraindicirano za profilakso migrenskih napadov pri nosečnicah in ženskah v rodni dobi, ki med zdravljenjem z valproatom ne uporabljajo učinkovite kontracepcije (glejte poglavji 4.4 in 4.6, zgoraj). Pred začetkom zdravljenja z valproatom je treba izključiti nosečnost.

*[Za vsa zdravila, navedena v Prilogi I]*

#### Tveganje pri novorojenčkih

- Zelo redko so pri novorojenčkih mater, ki so med nosečnostjo jemale valproat, zabeležili hemoragični sindrom. Hemoragični sindrom je povezan s trombocitopenijo, hipofibrinogenemijo in/ali znižanjem drugih koagulacijskih faktorjev. Poročali so tudi o afibrinogenemiji, ki je lahko smrtna. Ta sindrom pa je treba razločevati od znižanja faktorjev vitamina K, ki ga povzročijo fenobarbital in induktorji encimov. Zato je treba pri novorojenčkih kontrolirati število trombocitov, koncentracijo fibrinogena v plazmi, koagulacijske teste in koagulacijske faktorje.
- Pri novorojenčkih mater, ki so v prvem trimesečju nosečnosti jemale valproat, so bile opisane hipoglikemije.
- Pri novorojenčkih mater, ki so med nosečnostjo jemale valproat, so bili opisani primeri hipotiroidizma.
- Novorojenčkom mater, ki so v zadnjem trimesečju nosečnosti jemale valproat, se lahko pojavi odtegnitveni sindrom (npr. zlasti agitiranost, razdražljivost, hiperekscitabilnost, trzavica, hiperkinezija, motnje toničnosti, tremor, konvulzije in motnje hranjenja).

#### Dojenje

Valproat se pri človeku izloča v materinem mleku v koncentraciji, ki sega od 1 do 10 % koncentracije v materinem serumu. Pri dojenih novorojenčkih/dojenčkih zdravljenih žensk so ugotovili hematološke motnje (glejte poglavje 4.8).

Odločiti se je treba ali za prenehanje dojenja ali za prekinitev/prenehanje zdravljenja z zdravilom <Izmišljeno ime>, upošteva je korist dojenja za otroka in korist zdravljenja za žensko.

#### Plodnost

Pri ženskah, ki so jemale valproat, so bili opisani amenoreja, policistični jajčniki in zvišana koncentracija testosterona (glejte poglavje 4.8). Uporaba valproata lahko poslabša tudi plodnost moških (glejte poglavje 4.8). Opisi primerov navajajo, da so motnje plodnosti po prenehanju zdravljenja reverzibilne.

*[...]*

#### **Poglavje 4.8 Neželeni učinki**

*[...]*

Prirojene malformacije in razvojne motnje (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

*[...]*

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#)\*.

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

[...]

## NAVODILO ZA UPORABO

[Spodnjo navedbo je treba vstaviti na vrh navodila za uporabo za vsa zdravila, navedena v Prilogi I]

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

[...]

### OPOZORILO

Med nosečnostjo uporabljani valproat lahko povzroči prirojene hibe in težave v zgodnjem otrokovem razvoju. Če ste ženska v rodni dobi, morate ves čas zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, a upoštevati morate tudi nasvete v 2. poglavju tega navodila. Če zanosite ali mislite, da bi lahko bili noseči, morate takoj obvestiti zdravnika.

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

[...]

### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo < Izmišljeno ime >

[...]

#### Nosečnost, dojenje in plodnost

[To poglavje je treba dopolniti, tako da vključuje spodnje besedilo]

[...]

#### Pomembni nasveti za ženske

- Če ženska jemlje valproat med nosečnostjo, lahko valproat škoduje nerojenemu otroku.

[Spodnji odstavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo "profilaksa migrenskih napadov".]

- Ne jemljite valproata, če ste noseči ali če ste v rodni dobi in ne uporabljate učinkovite kontracepcije.

[Naslednje besedilo je treba vstaviti pri vseh zdravilih, navedenih v Prilogi I]

- Med nosečnostjo uporabljani valproat je povezan s tveganjem. Tveganje je toliko večje, kolikor večji je odmerek, vendar pa tveganje spremlja vse odmerke.

- Povzroči lahko resne prirojene hibe in prizadene otrokov razvoj med rastjo. Med opisanimi prirojenimi hibami so *spina bifida* (pri kateri se kosti v hrbtenici ne razvijejo pravilno), malformacije obraza in lobanje, malformacije srca, ledvic, sečil in spolnih organov ter okvare udov.
- Če med nosečnostjo jemljete valproat, imate v primerjavi z drugimi ženskami večje tveganje, da bo imel vaš otrok prirojene hibe, ki bodo zahtevale zdravljenje. Ker je valproat v uporabi že dolga leta, vemo, da bo imelo prirojene hibe 10 od 100 otrok žensk, ki jemljejo valproat. Med otroki žensk brez epilepsije je ta delež 2 do 3 na 100 otrok.
- Ocenjujejo, da ima v zgodnjem otroštvu težave z razvojem od 30 do 40 % tistih predšolskih otrok, katerih matere so med nosečnostjo jemale valproat. Prizadeti otroci pozneje shodijo in začnejo pozneje govoriti, so intelektualno manj sposobni od drugih otrok ter imajo težave z jezikom in spominom.
- Pri otrocih, izpostavljenih valproatu, so pogostejše motnje iz spektra avtizma; nekaj je tudi dokazov, da so pri teh otrocih verjetnejši simptomi motnje pomanjkanja pozornosti shiperaktivnostjo (ADHD - *attention deficit/hyperactivity disorder*).
- Če ste ženska v rodni dobi, vam sme zdravnik predpisati valproat le, če vam ne pomaga nobeno drugo zdravilo.
- Preden vam bo zdravnik predpisal to zdravilo, vam bo pojasnil, kaj se lahko zgodi vašemu otroku, če med jemanjem valproata zanosite. Če se pozneje odločite, da želite otroka, ne smete prenehati jemati tega zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom in se z njim dogovorili za prehod na zdravljenje z drugim zdravilom, če je to mogoče.
- Če želite zanositi, se z zdravnikom posvetujte o jemanju folne kisline. Folna kislina lahko pri vseh nosečnicah zmanjša splošno tveganje za pojav *spine bifide* in zgodnji spontani splav. Ni pa verjetno, da bi zmanjšala tveganje za prirojene hibe, povezane z uporabo valproata.

## PRVIČ PREDPISANO ZDRAVILO

Če vam je zdravnik valproat predpisal prvič, vam bo pojasnil, kakšna so tveganja za nerojenega otroka v primeru, da zanosite. V rodni dobi boste morali ves čas zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo. Če potrebujete nasvet o kontracepciji, se posvetujte z zdravnikom ali obiščite ambulanto za načrtovanje družine.

### Ključna sporočila:

- Poskrbite za učinkovito kontracepcijsko zaščito.
- Če ste noseči ali mislite, da bi lahko bili noseči, morate takoj obvestiti zdravnika.

[Spodnji odstavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo "profilaksa migrenskih napadov".]

- Pred začetkom zdravljenja z valproatom je treba izključiti nosečnost.

## NADALJEVANJE ZDRAVLJENJA, ČE NE NAMERAVATE ZANOSITI

Če nadaljujete zdravljenje z valproatom in ne načrtujete nosečnosti, poskrbite za učinkovito kontracepcijsko zaščito. Če potrebujete nasvet o kontracepciji, se posvetujte z zdravnikom ali obiščite ambulanto za načrtovanje družine.

### **Ključna sporočila:**

- Poskrbite za učinkovito kontracepcijsko zaščito.
- Če ste noseči ali mislite, da bi lahko bili noseči, morate takoj obvestiti zdravnika.

### **NADALJEVANJE ZDRAVLJENJA, ČE NAMERAVATE ZANOSITI**

*[Spodnji odstavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo "profilaksa migrenskih napadov".]*

Če poskušate zanositi, ne smete uporabljati valproata. Ne prenehajte uporabljati kontracepcije, dokler se ne posvetujete z zdravnikom. Zdravnik bo končal vaše zdravljenje in vam svetoval, kako naprej.

*[Vse spodnje besedilo je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

Če nadaljujete zdravljenje z valproatom in zdaj želite zanositi, ne smete prenehati uporabljati valproata in tudi ne kontracepcije, dokler se ne posvetujete z zdravnikom, ki vam je predpisal valproat. Z zdravnikom se morate posvetovati precej prej, preden zanosite: tako boste opravili več ukrepov, da bo nosečnost potekala s čim manj zapleti in da bo tveganje za nerojenega otroka čim manjše.

Zdravnik vam bo morda spremenil odmerek valproata ali bo valproat nadomestil s kakšnim drugim zdravilom, še preden poskusite zanositi.

Če zanosite, vas bodo zelo natančno nadzorovali, tako glede vodenja vaše bolezni kot glede preverjanja razvoja še nerojenega otroka.

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti za vse indikacije.]*

Če želite zanositi, se z zdravnikom posvetujte o jemanju folne kisline. Folna kislina lahko pri vseh nosečnicah zmanjša splošno tveganje za pojav *spine bifide* in zgodnji spontani splav. Ni pa verjetno, da bi zmanjšala tveganje za prirojene hibe, povezane z uporabo valproata.

### **Ključna sporočila:**

- Ne prenehajte uporabljati kontracepcije, dokler se ne posvetujete z zdravnikom in skupaj z njim oblikujete načrta, da bo epilepsija/bipolarna motnja obvladana, tveganje za otroka pa čim manjše.

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

- Če zanosite ali mislite, da bi lahko bili noseči, morate takoj obvestiti zdravnika.

*[Spodnji odstavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo "profilaksa migrenskih napadov".]*

- Če ste noseči ali mislite, da bi lahko bili noseči, nehajte jemati valproat in se takoj dogovorite za nujen obisk pri zdravniku.

### **NENAČRTOVANA NOSEČNOST MED NADALJEVANJEM ZDRAVLJENJA**

*[Spodnji odstavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo "profilaksa migrenskih napadov".]*

Nehajte jemati valproat in se takoj dogovorite za nujen obisk pri zdravniku. Otroci mater, ki jemljejo valproat, imajo resno tveganje za prirojene hibe in razvojne težave, zaradi katerih so lahko resno prizadeti.

*[Vse spodnje besedilo je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

Otroci mater, ki jemljejo valproat, imajo resno tveganje za prirojene hibe in razvojne težave, zaradi katerih so lahko resno prizadeti. Če jemljete valproat in mislite, da ste noseči, ali da bi lahko bili noseči, se takoj posvetujte z zdravnikom. Ne prenehajte jemati zdravila, dokler vam tega ne naroči zdravnik.

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti za vse indikacije.]*

Z zdravnikom se posvetujte o jemanju folne kisline. Folna kislina lahko pri vseh nosečnicah zmanjša splošno tveganje za pojav *spine bifide* in zgodnji spontani splav. Ni pa verjetno, da bi zmanjšala tveganje za prirojene hibe, povezane z uporabo valproata.

#### **Ključna sporočila:**

- Zdravnika morate takoj obvestiti, če veste, da ste noseči, ali mislite, da bi lahko bili noseči.

*[Spodnji stavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

- Ne prenehajte jemati valproata, če vam tega ne naroči zdravnik.

*[Spodnji stavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo "profilaksa migrenskih napadov".]*

- Če ste noseči ali mislite, da bi lahko bili noseči, nehajte jemati valproat in se takoj dogovorite za nujen obisk pri zdravniku.

*[Spodnji stavek je treba prilagoditi nacionalnim zahtevam.]*

**Prebrati morate knjižico za bolnice in podpisati Obrazec o seznanitvi s tveganji; to dvoje vam mora izročiti zdravnik ali farmacevt, ki se mora o tem z vami tudi pogovoriti.**

*[...]*

### **3. Kako jemati zdravilo <izmišljeno ime>**

*[...]*

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo epilepsija in/ali bipolarna motnja.]*

Zdravljenje z zdravilom <Izmišljeno ime> mora začeti in nadzorovati zdravnik specialist za zdravljenje <epilepsije> <ali> <bipolarne motnje>.

*[Spodnji odstavek je treba vstaviti le v državah, kjer trenutno dovoljenje za promet vključuje indikacijo "profilaksa migrenskih napadov".]*

Zdravljenje z zdravilom <Izmišljeno ime> mora začeti in nadzorovati zdravnik specialist za zdravljenje migrene.

*[...]*

### **4. Možni neželeni učinki**

*[To poglavje je treba dopolniti, tako da vključuje spodnje besedilo za vse indikacije]*

*[...]*

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z <zdravnikom> <ali> <, > <farmacevtom> <ali> <medicinsko sestro>. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#)\*. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

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