

Příloha I

Seznam léčivých přípravků a jejich prezentací

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 500 mg/5 ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Für Kinder	Natrii valproas 50mg/ml	Sirup	Perorální podání
Rakousko	sanofi-aventis GmbH	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	sanofi-aventis GmbH	Depakine	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Rakousko	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rakousko	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rakousko	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 14,51 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 33,33 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Rakousko	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 72,61 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma GmbH	Natriumvalproat G.L.	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma GmbH	Natriumvalproat G.L.	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní tobolka	Perorální podání
Belgie	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní tobolka	Perorální podání
Belgie	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Depakine	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Depakine	Natrii valproas 60 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Depakine I.V.	Natrii valproas 400 mg v obalu	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Sandoz N.V.	Valproate	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	Sandoz N.V.	Valproate	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Mylan	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	Eurogenerics N.V./S.A.	Valproate Retard Eg	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V./S.A.	Valproate Retard Eg	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Retard Mylan	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Retard Mylan	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Bulharsko	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Bulharsko	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Bulharsko	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine	Natrii valproas 57,64 mg/ml	Sírup	Perorální podání
Bulharsko	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Bulharsko	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Bulharsko	G.L. Pharma Gmbh	Конвулекс хроно	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Bulharsko	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс	Natrii valproas 500 mg/5 ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Bulharsko	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Bulharsko	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Bulharsko	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс	Natrii valproas 50 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Bulharsko	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс хроно	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Chorvatsko	Sanofi-Aventis Croatia D.O.O.	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Chorvatsko	Sanofi-Aventis Croatia D.O.O.	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Kypr	Sanofi-Aventis Cyprus Ltd	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Kypr	Remedica Ltd	Petilin	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Kypr	Remedica Ltd	Petilin	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Kypr	Remedica Ltd	Petilin	Natrii valproas 200 mg/5 ml	Sirup	Perorální podání
Česká republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Česká republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Česká republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Česká republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Česká republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 50 mg/ml	Sirup	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Česká republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Cr	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Cr	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Sanofi-Aventis Sro	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Sanofi-Aventis Sro	Depakine	Natrii valproas 57,64 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Česká republika	Sanofi-Aventis Sro	Depakine Chrono Secable	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Sanofi-Aventis Sro	Depakine Chrono Secable	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Česká republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Česká republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Česká republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril I.V.	Natrii valproas 100mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 1000 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Česká republika	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Sandoz Gmbh	Valproat Chrono Sandoz	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	Sandoz Gmbh	Valproat Chrono Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	Orion Corporation	Delepsine	Natrii valproas 100 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Dánsko	Orion Corporation	Delepsine	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Dánsko	Orion Corporation	Delepsine	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Dánsko	Orion Corporation	Delepsine	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Dánsko	Orion Corporation	Delepsine	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Dánsko	Orion Corporation	Delepsine	Natrii valproas 300 mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Dánsko	Orion Corporation	Delepsine Retard	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	Sanofi-Aventis Denmark A/S	Deprakine	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Dánsko	Sanofi-Aventis Denmark A/S	Deprakine	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Dánsko	Sanofi-Aventis Denmark A/S	Deprakine Retard	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Dánsko	Sanofi-Aventis Denmark A/S	Deprakine Retard	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 60 g/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 1000 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 500 mg v obalu	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Retard	Natrii valproas 300 mg v obalu	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Natrii valproas 500 mg/5 ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Estonsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Estonsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Estonsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Estonsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Estonsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Natrii valproas 50 mg/ml	Sirup	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Estonsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Retard	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Retard	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	Sanofi-Aventis Estonia Oü	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Sanofi-Aventis Estonia Oü	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	Sanofi-Aventis Estonia Oü	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Estonsko	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Estonsko	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Estonsko	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 500 mg v obalu	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Saft	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Estonsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Valproate Sodium Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Finsko	Orion Oyj	Absenor	Natrii valproas 100 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Finsko	Orion Oyj	Absenor	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Finsko	Orion Oyj	Absenor	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Finsko	Orion Oyj	Absenor	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Finsko	Orion Oyj	Absenor	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Finsko	Orion Oyj	Absenor	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Finsko	Orion Oyj	Absenor	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Finsko	Sanofi Oy	Deprakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Finsko	Sanofi Oy	Deprakine	Natrii valproas 100 mg v v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Finsko	Sanofi Oy	Deprakine	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Finsko	Sanofi Oy	Deprakine	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Finsko	Sanofi Oy	Deprakine	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Finsko	Sanofi Oy	Deprakine	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Finsko	Sanofi Oy	Deprakine	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Finsko	Sanofi Oy	Deprakine	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Finsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Finsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Finsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Finsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 50 mg v obalu	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Finsko	Sandoz A/S	Valproat Sandoz	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Finsko	Sandoz A/S	Valproat Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 57,64 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depakote	Valproatum seminatricum 250 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depakote	Valproatum seminatricum 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Depamide	Valpromidum 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Acidum valproicum 217,75 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 500,06 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,66 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Acidum valproicum 290,27 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 666,6 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Acidum valproicum 72,61mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Laboratoire Aguetant	Valproate De Sodium Aguetant	Natrii valproas 400 mg/4 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	Arrow Generiques	Valproate De Sodium Arrow	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Francie	Eg Labo Laboratoires Eurogenerics	Valproate De Sodium Eg L.P.	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Arrow Generiques	Valproate De Sodium L.P Arrow	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Biogaran	Valproate De Sodium L.P. Biogaran	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Valproate De Sodium Lp Zentiva	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Mylan S.A.S	Valproate De Sodium Mylan	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Francie	Sandoz	Valproate De Sodium Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Francie	Ratiopharm Gmbh	Valproate De Sodium Teva	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Valproate De Sodium Zentiva	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Valproate De Sodium Zentiva	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France	Valproate De Sodium Zentiva	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 300mg v 1 tobolce	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 500mg v 1 tobolce	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	G.L. Pharma Gmbh	Convulex®	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní tobolka	Perorální podání
Německo	G.L. Pharma Gmbh	Convulex®	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní tobolka	Perorální podání
Německo	G.L. Pharma Gmbh	Convulex®	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní tobolka	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Natrii valproas 400 mg v obalu	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Německo	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Espa-Valep Retard	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Espa-Valept	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Espa-Valept	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Espa-Valept Retard	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Riemser Pharma Gmbh	Leptilan	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Riemser Pharma Gmbh	Leptilan	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Riemser Pharma Gmbh	Leptilan	Natrii valproas 600mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Natriumvalproat Aristo	Natrii valproas 300 mg/g	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Natriumvalproat Hexal	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Německo	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 1000 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Saft	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Iip - Institut Für Industrielle Pharmazie Forschungs- Und Entwicklungsgesellschaft Mbh	Valhel Pr	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Iip - Institut Für Industrielle Pharmazie Forschungs- Und Entwicklungsgesellschaft Mbh	Valhel Pr	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Aliud Pharma GmbH	Valpro	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Betapharm Arzneimittel GmbH	Valpro	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Aliud Pharma GmbH	Valpro Al	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Betapharm Arzneimittel GmbH	Valpro Beta	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Betapharm Arzneimittel GmbH	Valpro Beta	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Betapharm Arzneimittel GmbH	Valpro Beta	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Betapharm Arzneimittel GmbH	Valpro Chrono	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Německo	Betapharm Arzneimittel Gmbh	Valpro Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Tad Pharma Gmbh	Valpro Tad	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Tad Pharma Gmbh	Valpro Tad	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Tad Pharma Gmbh	Valpro Tad	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Valproat	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 145 mg G, Natrii valproas 333 mg G	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Stadapharm Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Stadapharm Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Valproat Aristo	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Valproat Aristo	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Valproat Chrono	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Valproat Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Valproat Chrono	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Desitin Arzneimittel Gmbh	Valproat Chrono	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Glenmark Pharmaceuticals Europe Limited	Valproat Chrono	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Glenmark Pharmaceuticals Europe Limited	Valproat Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Německo	Winthrop Arzneimittel Gmbh	Valproat Chrono	Acidum valproicum 145mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Winthrop Arzneimittel Gmbh	Valproat Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Valproat Chrono Hexal	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Valproat Chrono Hexal	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Valproat Hexal	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Valproat Hexal	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Valproat Hexal	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Německo	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Orion Corporation	Valproat Orion	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Německo	Orion Corporation	Valproat Orion	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Valproat-Ct	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Valproat-Ct	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Valproinsäure	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Valproinsäure Ratiopharm	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Valproinsäure Ratiopharm	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Valproinsäure Ratiopharm	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Řecko	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Řecko	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Řecko	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Řecko	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Řecko	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,66 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Řecko	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 290,27 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 666,6 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Řecko	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 72,61 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Řecko	Demo Abee	Hexaquin	Natrii valproas 400 mg v 1 lahvičce	Prášek a roztok pro injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Maďarsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Maďarsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Maďarsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Maďarsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 300 mg v 1 tableť	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Maďarsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 500 mg v 1 tableť	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Maďarsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 43,38 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Maďarsko	Sanofi-Aventis Zrt	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	Sanofi-Aventis Zrt	Depakine	Acidum valproicum 50 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Maďarsko	Sanofi-Aventis Zrt	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tableť, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tableť	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Maďarsko	Sanofi-Aventis Zrt	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tableť, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tableť	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Island	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 150 mg v 1 tableť	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Island	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 600 mg v 1 tableť	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Island	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Island	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Retard	Natrii valproas 300 mg v 1 tableť	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim	Natrii valproas 40 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim	Natrii valproas 40 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim	Natrii valproas 100 mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chrono	Acidum valproicum 58 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 133,2 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66.66 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 72,61 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Enteric	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Irsko	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Enteric	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Itálie	Eg S.P.A.	Acido Valproico E Sodio Valproato Eg	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Eg S.P.A.	Acido Valproico E Sodio Valproato Eg	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Itálie	Ratiopharm Gmbh	Acido Valproico E Sodio Valproato Ratiopharm	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Ratiopharm Gmbh	Acido Valproico E Sodio Valproato Ratiopharm	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Ratiopharm Gmbh	Acido Valproico E Sodio Valproato Ratiopharm	Acidum valproicum 145 mg G, Natrii valproas 333 mg G	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Sandoz S.P.A.	Acido Valproico Sandoz	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Sandoz S.P.A.	Acido Valproico Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Acidum valproicum 145,14mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Acidum valproicum 217,75 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 500,06 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,66 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Acidum valproicum 290,27 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,6 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Acidum valproicum 72,61 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depakin Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Alfasigma S.p.A.	Depamag	Magnesii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Itálie	Alfasigma S.p.A.	Depamag	Magnesii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Itálie	Alfasigma S.p.A.	Depamag	Magnesii valproas 10000 mg/100 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Itálie	Sanofi Spa	Depamide	Valpromidum 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Itálie	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Itálie	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Itálie	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Itálie	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lotyšsko	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Lotyšsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 500 mg/5 ml	Koncentrát pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Lotyšsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Lotyšsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Lotyšsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Lotyšsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 50 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Lotyšsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex®	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Lotyšsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex® Retard	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lotyšsko	G.L. Pharma Gmbh	Convulex® Retard	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lotyšsko	Sanofi-Aventis Latvia Sia	Depakine	Natrii valproas 57,64 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Lotyšsko	Sanofi-Aventis Latvia Sia	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Lotyšsko	Sanofi-Aventis Latvia Sia	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Litva	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Litva	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Litva	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Litva	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Litva	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Litva	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Litva	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 50 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Litva	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Retard	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Litva	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Retard	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Litva	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine	Natrii valproas 57,64 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Litva	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Litva	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Litva	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Litva	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 217,75 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 500,06 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Litva	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 290,27 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 666,6 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Litva	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 72,61mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Litva	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Valproate Sodium Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Depakine	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Depakine	Natrii valproas 60 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Depakine I.V.	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Ratiopharm Gmbh	Valproat Ratiopharm	Acidum valproicum 145 mg G, Natrii valproas 333 mg G	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Eurogenerics N.V./S.A.	Valproate Retard Eg	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Eurogenerics N.V./S.A.	Valproate Retard Eg	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Retard Mylan	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Retard Mylan	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim	Natrii valproas 200 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim Chrono	Acidum valproicum 58 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 133,2 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Malta	Wockhardt UK Ltd	Natrii valproas Wockhardt UK	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine	Natrii valproas 40 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 217,75 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 500,06 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,66 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 290,27 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 666,6 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 72,61mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Enteric	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Enteric	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Enteric	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Apotex Europe B.V.	Natriumvalproaat Apotex	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Apotex Europe Bv	Natriumvalproaat Apotex	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Apotex Europe Bv	Natriumvalproaat Apotex	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Apotex Europe Bv	Natriumvalproaat Apotex	Natrii valproas 300 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Nizozemsko	Teva Nederland B.V.	Natriumvalproaat Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V.	Natriumvalproaat Chrono Cf	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V.	Natriumvalproaat Chrono Cf	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Natriumvalproaat Chrono Sandoz	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Natriumvalproaat Chrono Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Natriumvalproaat Sandoz	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Natriumvalproaat Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Teva Nederland B.V.	Natriumvalproaat Teva	Acidum valproicum 145 mg G, Natrii valproas 333 mg G	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V	Orfiril	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V	Orfiril Cr	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V	Orfiril Cr	Natrii valproas 1000 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V	Orfiril Cr	Natrii valproas 500 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 1000 mg v obalu	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Norway	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 500 mg v obalu	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	G.L. Pharma GmbH	Convival Chrono	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Měkká toboka	Perorální podání
Polsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Měkká toboka	Perorální podání
Polsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Měkká toboka	Perorální podání
Polsko	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Natrii valproas 50 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Polsko	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Polsko	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 40 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Polsko	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87mg Tablet, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 217,75 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 500,06 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Polsko	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,66 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 290,27 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 666,6 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 72,61 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Pharmaswiss česká Republika S.R.O.	Dipromal	Magnesii valproas 200 mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Sandoz GmbH	Valprolek	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	Sandoz GmbH	Valprolek	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	ácido Valpróico Generis	Acidum valproicum 400 mg/4 ml	Prášek a roztok pro injekční roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	ácido Valpróico Generis	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	ácido Valpróico Generis	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sandoz Farmacêutica Lda.	ácido Valpróico Sandoz	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sandoz Farmacêutica Lda.	ácido Valpróico Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine	Natrii valproas 40 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chrono 300	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chrono 300	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chrono 500	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 14,51 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 33,33 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 217,75mg v 1 sáčku, Natrii valproas 500,06 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,66 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 290,27 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 666,6 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Acidum valproicum 72,61 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Obalená tableta	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Natrii valproas 1000 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Natrii valproas 500 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil-R	Valproatum seminatricum 269,1 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Portugalsko	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil-R	Valproatum seminatricum 538,2 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Portugalsko	Ratiopharm-Comercio E Industria De Produtos Farmaceuticos Lda	Ácido Valpróico Ratiopharm 500 mg Comprimidos de libertação prolongada	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Ratiopharm-Comercio E Industria De Produtos Farmaceuticos Lda	Ácido Valpróico Ratiopharm 300 mg Comprimidos de libertação prolongada	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	Lannacher Heilmittel Ges.M.B.H.,	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Rumunsko	Lannacher Heilmittel Ges.M.B.H.,	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Rumunsko	Lannacher Heilmittel Ges.M.B.H.,	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Rumunsko	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Rumunsko	Sanofi-Aventis France	Depakine	Natrii valproas 57,64 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Rumunsko	Sanofi-Aventis France	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	Sanofi-Aventis France	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 300 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Rumunsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 150mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 1000 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 500 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	Arena Group S.A	Valepil	Natrii valproas 200 mg/5 ml	Sirup	Perorální podání
Slovenská republika	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Slovenská republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Slovenská republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Slovenská republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 300 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Slovenská republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Natrii valproas 50 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Slovenská republika	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Cr	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Oral Use
Slovenská republika	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Slovenská republika	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Depakine	Natrii valproas 57,64 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Slovenská republika	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Slovenská republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovenská republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Natrii valproas 600 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovenská republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovenská republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 1000 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovenská republika	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Natrii valproas 500mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Slovenská republika	Ratiopharm GmbH	Valpro	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovenská republika	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Valproát Chrono Sandoz	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovenská republika	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Valproát Chrono Sandoz	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovinsko	Sanofi-Aventis D.O.O.	Depakine Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Slovinsko	Sanofi-Aventis D.O.O.	Depakine Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Španělsko	G.E.S. Genéricos Españoles Laboratorio, S.A.	ácido Valproico G.E.S	Natrii valproas 400 mg v 1 lahvičce	Prášek a roztok pro injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine Crono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine Crono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine Crono	Acidum valproicum 145 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine Crono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 100 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Absenor	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Absenor Depot	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Orion Corporation	Absenor Depot	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl	Natrii valproas 100 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl	Natrii valproas 200 mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl	Natrii valproas 60 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,66 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Acidum valproicum 72,61 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 150 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Švédsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Švédsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Natrii valproas 50 mg v obalu	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 150 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Velká Británie	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 300 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Velká Británie	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Acidum valproicum 500 mg v 1 tobolce	Enterosolventní měkká tobolka	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Depakote	Valproatum seminatricum 269,1 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Depakote	Valproatum seminatricum 538,2 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Natrii valproas 400 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Natrii valproas 40 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Natrii valproas 40 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Natrii valproas 100 mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chrono	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 333,3 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chrono	Acidum valproicum 58 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 133,2 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chrono	Acidum valproicum 87 mg v 1 tabletě, Natrii valproas 199,8 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 14,51mg v 1 sáčku, Natrii valproas 33,33 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 145,14 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 333,3 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 217,75 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 500,06 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 29,03 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 66,66 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 290,27 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 666,6 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Acidum valproicum 72,61 mg v 1 sáčku, Natrii valproas 166,76 mg v 1 sáčku	Granule s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Natrii valproas 150 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Natrii valproas 300 mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Natrii valproas 1000 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Natrii valproas 500 mg v 1 sáčku	Granule s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	G.L. Pharma GmbH	Epival Cr	Natrii valproas 300 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	G.L. Pharma GmbH	Epival Cr	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Norton Healthcare Ltd T/A Ivax Pharmaceuticals UK	Kentlim Opd	Natrii valproas Bp 200 mg	Perorální roztok	Perorální podání
Velká Británie	Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Sodium Valproate	Natrii valproas 40 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Velká Británie	Norton Healthcare Ltd T/A Ivax Pharmaceuticals UK	Sodium Valproate Ivax	Natrii valproas 200 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Noridem Enterprises Ltd	Sodium Valproate Noridem Enterprises	Natrii valproas 400 mg v 1 lahvičce	Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Teva Uk Limited	Sodium Valproate Teva	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Teva Uk Limited	Sodium Valproate Teva	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Sodium Valproate Winthrop	Natrii valproas 200 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Sodium Valproate Winthrop	Natrii valproas 500 mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Natrii valproas 100 mg/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Natrii valproas 200 mg	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Natrii valproas 200mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Natrii valproas 500mg v 1 tabletě	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Natrii valproas 200 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Velká Británie	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt Uk	Natrii valproas 500 mg	Enterosolventní tableta	Perorální podání
Velká Británie	Norton Healthcare Ltd T/A Ivax Pharmaceuticals UK	Valpal	Natrii valproas 200 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání

Příloha II

Vědecké závěry

Vědecké závěry

Francie dne 8. března 2017 zahájila postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES a požádala výbor PRAC o posouzení dopadu obav ohledně účinnosti na poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu a o vydání doporučení, zda má být rozhodnutí o registraci těchto přípravků zachováno, pozměněno, pozastaveno nebo zrušeno.

Výbor PRAC dne 8. února 2018 přijal doporučení, které bylo poté posuzováno skupinou CMDH v souladu s článkem 107k směrnice 2001/83/ES.

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení provedeného výborem PRAC

V průběhu konzultací, které výbor PRAC během tohoto postupu absolvoval, vyvstaly vedle dobře známého a zdokumentovaného poškození plodu během expozice *in utero* další obavy. Byl prodiskutován možný vliv používání valproátu u otce, možný účinek na třetí generaci potomstva a možné účinky na mitochondrie (mitochondriální toxicita).

Co se týče expozice cestou seminální tekutiny, byl proveden odhad velikosti oblasti pod křivkou (AUC) pro valproát u ženy po vaginální expozici valproátu cestou seminální tekutiny od muže léčeného valproátem. Tato hodnota byla více než 25 000krát nižší než AUC u ženy léčené perorálně stejnou dávkou (jednorázová perorální dávka 500 mg). Závěrem je, že je extrémně nepravděpodobné, že by valproát užívaný pacientem mužského pohlaví mohl touto cestou navodit nežádoucí účinky u embrya/plodu. Výbor PRAC si vyžádal provedení retrospektivní pozorovací studie s cílem dále charakterizovat toto teoretické riziko.

Genetické změny lze dělit na genové mutace a chromozomální aberace. Zdá se, že teoreticky je možné, aby se genetické mutace ve spermích přenášely na potomstvo. Testy genových mutací byly nicméně negativní. Není proto pravděpodobné, že by se u valproátu objevil tento typ přenosu. Výbor PRAC proto doporučuje, aby byly provedeny další testy (např. *in vitro* test na myších buňkách lymfomu) s cílem prozkoumat tuto hypotézu. Několik testů na poškození chromozomů mělo pozitivní výsledek. Má se za to, že závažné poškození chromozomů vede ke smrti spermií / snížené plodnosti a nikoli k přenosu mutací na potomstvo. Není známo, zda se může na potomstvo přenášet mírné poškození chromozomů. Výbor PRAC doporučuje další zkoumání.

Epigenetický mechanismus poukazuje na možnost, že změny genové exprese v gametách se přenášejí do genové exprese v embryu (na příklad změnami v methylaci DNA). Teoreticky je to možné změnou genové exprese ve spermích dospělých mužů nebo změnou vyvíjejících se zárodečných buněk embrya. V jednom experimentu bylo prokázáno, že změna genové exprese (jednoho genu) u myší mužského pohlaví po expozici inhibitoru histondeacetyláz (HDAC) (nikoli valproátu) byla pozorována také u potomstva těchto myší (Jia a kol., 2015)¹, takže je to principiálně možné. V transgeneračním experimentu na myších bylo prokázáno, že podání valproátu během těhotenství (10. den) navozuje symptomy podobné autismu a zvýšenou expresi některých proteinů v mozku u třetí generace potomstva. To nebylo prokázáno u teratogenních účinků, jelikož malformace pozorované u první generace potomstva nebyly u druhé a třetí generace potomstva pozorovány (Chen a kol., 2016)². Ačkoli má tato studie několik omezení, naznačuje, že došlo k určitému transgeneračnímu účinku. Výbor PRAC souhlasí, že k hodnocení, zda může valproát opravdu navozovat transgenerační alterace genové exprese potomstva, a k hodnocení následných účinků je nutný další výzkum.

¹ Jia H, Morris CD, Williams RM, Loring JF, Thomas EA. HDAC inhibition imparts beneficial transgenerational effects in Huntington's disease mice via altered DNA and histone methylation. Proc Natl Acad Sci U S A. 6. ledna 2015; 112(1):E56-64.

² Choi CS, Gonzales EL, Kim KC, Yang SM, Kim JW, Mabunga DF, a kol. The transgenerational inheritance of autism-like phenotypes in mice exposed to valproic acid during pregnancy. Sci Rep. 7. listopadu 2016; 6: 36250

V literárním přehledu účinků na mitochondrie byly navíc popsány vedlejší účinky, jako je jaterní toxicita, Reye-like syndrom, pankreatitida a imunitní deficiencie (leukopenie). Neexistují jasné důkazy o tom, že by mitochondriální dysfunkce způsobená valproátem byla spojena s rozvojem autismu. Výbor PRAC je toho názoru, že v současnosti dostupné údaje neopodstatňují další zkoumání možné asociace mezi mitochondriální dysfunkcí a autismem.

V předchozím evropském přezkoumání (2014)³ bylo doporučeno několik edukačních opatření pro pacienty a zdravotnické pracovníky. Údaje přezkoumané v rámci tohoto procesu přesto ukazují, že edukační materiály se k cílové skupině nedostaly v uspokojivé míře, ve které by mohly mít významný vliv na předpis léčiva.

Údaje o používání z probíhající společné studie užívání léků (DUS) a rovněž další údaje (průzkumy, vnitrostátní průzkumy, neoficiální důkazy atd.), které byly hodnoceny v rámci současného přezkoumání, naznačují, že valproát stále užívá značný podíl žen v reprodukčním věku v řadě členských států jak v indikaci epilepsie, tak v indikaci bipolární porucha.

Na popud výboru PRAC byla provedena rozsáhlá konzultace s cílem shromáždit nejnovější informace na poli vědeckých a klinických poznatků se zapojením dvou vědeckých skupin (neurologie a psychiatrie) a s cílem shromáždit informace od zdravotnických pracovníků, samotných pacientek i jejich rodin i od organizací pacientů (veřejné slyšení, setkání třetích stran), které bojují za lepší charakterizaci a zvýšení povědomí o riziku poškození plodu při použití valproátu během těhotenství. Z těchto konzultací je zjevné, že specialisté jsou si diskutovaných rizik vědomi, ale informace se k pacientkám nedostávají dostatečně rychle a účinně.

Kromě opatření ke zvýšení informovanosti o rizicích valproátu vyplynula z různých odborných konzultací jasná doporučení ve smyslu omezit použití valproátu. V rámci těchto konzultací byly také probírány zkušenosti z klinické praxe týkající se léčby žen, které si přejí otěhotnět nebo které již otěhotněly. Zdravotničtí pracovníci předložili zejména zkušenosti s ukončením používání valproátu či s převodem na jinou léčbu. Pro získání dalšího množství informací o převodu na jiné léčivo a ukončení užívání valproátu požaduje výbor PRAC provedení pozorovací studie s cílem zjistit a posoudit dobrou praxi pro převod na jiné léčivo v klinické praxi.

Co se týče plánování těhotenství/rodiny u epilepsie, výbor PRAC dále zdůraznil, že terapii valproátem musí posoudit specialista se zkušenostmi s léčbou epilepsie, který musí zvážit i alternativní léčebné možnosti. Je třeba vyvinout maximální úsilí s cílem převést pacientku na vhodnou alternativní léčbu před otěhotněním, a teprve potom přestat užívat antikoncepci. Pokud převod není možný, je nutno ženu dále poučit ohledně rizik valproátu pro nenarozené dítě a podpořit informované rozhodování při plánování rodiny.

S ohledem na výše uvedené doporučuje výbor PRAC změny v informacích o přípravku, zejména kontraindikaci přípravků u žen v reprodukčním věku, které nesplňují podmínky programu pro prevenci těhotenství, a dále sdělení zdravotnickým pracovníkům formou přímého informačního dopisu pro zdravotnické pracovníky. Vzhledem k významnému riziku celoživotního poškození spojeného s užíváním valproátu bude odpovídajícím způsobem prováděn program pro prevenci těhotenství, aby se předešlo expozici valproátu během těhotenství. Aby se zajistilo, že zdravotničtí pracovníci i pacientky budou informovány o rizicích spojených s valproátem u těhotných žen a žen v reprodukčním věku a o opatřeních nutných k minimalizaci rizika expozice valproátu během těhotenství, jsou nutná edukační opatření. Výbor PRAC znovu opakuje, že v každém členském státě, kde jsou přípravky na trhu, je k dispozici jiná verze edukačních materiálů. Doporučuje se spolupráce a propojení držitelů rozhodnutí o registraci s příslušnými vnitrostátními orgány s cílem šířit odsouhlasený edukační materiál.

³

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Valproate_and_related_substances/human_referral_prac_000032.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

Výbor PRAC doporučil zkvalitnit pokyn pro zdravotnické pracovníky, aby se zajistilo, že předepisující lékaři si budou vědomi rizik spojených s užíváním tohoto přípravku u dívek, žen v reprodukčním věku a těhotných žen, a požádal, aby o těchto rizicích byly informovány i tyto pacientky. Pokyn by měl vysvětlit program pro prevenci těhotenství a podmínky, které musejí být splněny před zahájením léčby valproátem. Součástí by mělo být minimálně každoroční posouzení nutnosti terapie valproátem a zvážení alternativních léčebných možností u dívek, které již měly menarché, a u žen v reprodukčním věku. Pokyn by měl dále seznámit předepisující lékaře s klíčovými aktivitami pro snížení rizik spojených s užíváním valproátu u exponovaných dívek a žen prostřednictvím pokynu pro pacientky a formuláře pro potvrzení rizik. Pokyn pro zdravotnické pracovníky by měl obsahovat doporučení pro rodiče mladých dívek užívajících valproát informující o nutnosti kontaktovat specialistu v případě, že se u dívky objeví menarché, dále informace o nutnosti převodu na jiné léčivo při plánování těhotenství, o nutnosti vyplnění formuláře pro potvrzení rizik a karty pacienta nejméně jednou za rok.

Výbor PRAC doporučuje, aby byla karta pacienta k dispozici ve všech členských státech a pro všechny pacientky, které užívají valproát. Karta pacienta by měla stručně a výstižně informovat o účinnosti přípravku, ale také o poškození nenarozeného dítěte při užívání v těhotenství. Měla by obsahovat i nepřetržité používání účinné antikoncepce během celého průběhu léčby a upozornění na každoroční opětovné posouzení. Měla by obsahovat i doporučení nepřerušovat léčbu a kontaktovat lékaře při plánování těhotenství či při podezření na ně. Tato karta pacienta by měla být připevněna k vnějšímu obalu, aby sloužila jako připomínka pro diskuzi mezi lékárníkem a pacientem v okamžiku vydávání přípravku.

Výbor PRAC doporučil, aby byl pokyn pro dívky, dospívající a ženy, kterým je předepisován valproát, dále rozvíjen a zlepšován. Pokyn pro pacientky by měl poskytovat komplexní informace o rizicích pro nenarozené dítě z důvodu expozice valproátu a příbuzným látkám *in utero*, detaily programu pro prevenci těhotenství s cílem zabránit expozici valproátu během těhotenství a požadovaná opatření vzhledem k těhotenství či úmyslu otěhotnět. Aby tento pokyn poskytoval adekvátní informace, měl by být uzpůsoben pro různé situace během života ženy a měl by být vhodný pro daný věk: první předpis, ženy pokračující s léčbou valproátem bez úmyslu otěhotnět, ženy v reprodukčním věku pokračující s léčbou valproátem a zvažující snahu otěhotnět, těhotné ženy (neplánované těhotenství) při pokračující léčbě valproátem. Tento pokyn by měl být předán pacientkám.

Výbor PRAC dále přezkoumal informační formulář pro každoroční potvrzení rizik, který by měl být použit a zdokumentován specialistou při zahájení léčby valproátem a při každém ročním přehledu.

Výbor PRAC si vzhledem k veškerým důkazům i oblastem, kde je množství informací omezené, vyžádal několik opatření pro další charakterizaci rizika, zvýšení informovanosti o rizicích, omezení použití a měření účinnosti opatření, která jsou v současnosti navrhována. Probíhající studie užívání léků (DUS) by měla pokračovat a měla by se přizpůsobit tak, aby bylo možné posoudit účinnost aktualizovaných opatření k minimalizaci rizik, včetně podmínek programu pro prevenci těhotenství a aby bylo možné provést další charakterizaci preskripčních vzorů valproátu. Mělo by se dále provést šetření mezi zdravotnickými pracovníky s cílem posoudit jejich znalosti a chování s ohledem na nová omezení v informacích o přípravku a ohledně toho, zda obdrželi přímé informační dopisy pro zdravotnické pracovníky a edukační materiály, a další šetření mezi pacientkami, aby se vyhodnotilo, zda pacientky obdržely informační materiály. Měla by být provedena studie PASS (poregistrační studie bezpečnosti) využívající pokud možno údaje ze stávajících registrů s cílem charakterizovat fetální antikonvulzivní syndrom u dětí exponovaných *in utero* valproátu ve srovnání s dalšími antiepileptiky. Ve snaze lépe pochopit asociaci mezi expozicí valproátu u otce a riziku vrozených anomálií a neurovývojových poruch včetně autismu u potomstva se dále doporučuje provedení retrospektivní pozorovací studie. Dále by měla být provedena pozorovací studie s cílem posoudit a identifikovat dobrou praxi pro ukončení podávání léčiva a pro převod z léčby valproátem.

Důrazně se podporuje spolupráce držitelů rozhodnutí o registraci na požadovaných opatřeních i provádění společných studií.

Mezi požadavky konzultovaných pacientek a rodinných příslušníků bylo připojení vizuálního upozornění k vnějšímu obalu, které by ženy varovalo ohledně poškození nenarozeného dítěte a aby je rychle informovalo o použití účinné antikoncepce. Výbor PRAC souhlasí s tím, že takové vizuální upozornění na vnějším obalu je důležité, protože upozorňuje pacientku na rizika, urychluje konzultaci s lékařem, a proto výbor požaduje připojení vizuálního upozornění k vnějšímu obalu. Kromě textu v rámečku se může jednat o symbol/piktogram, přičemž detaily budou uzpůsobeny na vnitrostátní úrovni.

Vzhledem k probíraným bezpečnostním rizikům a celé radě podmínek pro minimalizaci rizik zaměřených na minimalizaci expozice během těhotenství musejí mít všichni držitelé rozhodnutí o registraci platný plán řízení rizik.

Léčivé přípravky budou dále uvedeny v dalším monitorovacím seznamu.

Zdůvodnění doporučení výboru PRAC

Vzhledem k tomu, že

- Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) zvážil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES pro léčivé přípravky obsahující látky příbuzné valproátu.
- Výbor PRAC posoudil veškeré údaje předložené pro valproát a příbuzné látky s ohledem na teratogenní a neurovývojová rizika, použití v klinické praxi a účinnost platných opatření k minimalizaci rizik. Patří sem odpovědi předložené písemně držiteli rozhodnutí o registraci i výstupy poradních vědeckých skupin pro oblast neurologie a psychiatrie. Na veřejném slyšení a specializovaném setkání vzal výbor PRAC v úvahu taky názory organizací pacientů, pacientek, rodin a pečujících osob i názory zdravotnických pracovníků.
- Výbor PRAC potvrdil známá rizika intrauterinní expozice valproátu a příbuzným látkám, spojená se zvýšeným rizikem vývojových poruch a kongenitálních anomálií u potomstva. Co se týče tohoto rizika, nebyly zjištěny žádné nové významné informace.
- Výbor PRAC dospěl k závěru, že platná opatření k minimalizaci rizik nejsou u všech indikací na úrovni prevence neúmyslné expozice valproátu a příbuzným látkám *in utero* dostatečně účinná.
- Výbor PRAC dospěl k závěru, že opatření pro minimalizaci rizik u léčivých přípravků obsahujících valproát nebo příbuzné látky by měla být rozšířena o kontraindikace u všech indikací (epilepsie, bipolární poruchy a profylaxe migrény) u žen/dívek v reprodukčním věku, pokud nejsou dodrženy podmínky programu pro prevenci těhotenství.
- Výbor PRAC je toho názoru, že program pro prevenci těhotenství by měl zohlednit, že u indikace epilepsie v případě plánování těhotenství musí specialista se zkušenostmi s léčbou epilepsie přehodnotit terapii valproátem a zvážit alternativní možnosti léčby. Je třeba vyvinout maximální úsilí s cílem převést pacientku na vhodnou alternativní léčbu před otěhotněním, a teprve potom přestat užívat antikoncepci. Pokud převod není možný, je nutno ženu dále poučit ohledně rizik valproátu pro nenarozené dítě a podpořit informované rozhodování při plánování rodiny.
- Co se týče použití během těhotenství k léčbě epilepsie, výbor PRAC dospěl k závěru, že tyto léčivé přípravky jsou kontraindikovány, pokud neexistují alternativní léčebné možnosti. Při léčbě bipolární poruchy a profylaxi migrény jsou tyto přípravky v těhotenství kontraindikovány.

- Aby byli zdravotničtí pracovníci a pacientky lépe informováni, doporučil výbor PRAC další změny v informacích o přípravku, například v opatřeních a upozorněních pro použití, a aktualizaci informací o rizicích spojených s expozicí během těhotenství.
- Výbor PRAC také dospěl k závěru, že je nutné aktualizovat edukační materiály a plně informovat pacientky a zdravotnické pracovníky ohledně rizika pro nenarozené dítě při expozici valproátu *in utero* a že je dále nutné provádět některá další opatření pro minimalizaci rizik, jako je vizuální upozornění na vnějším obalu, karta pacienta a formulář pro potvrzení rizik a nutnost antikoncepce. Výbor PRAC také doporučil provedení studií po uvedení přípravku na trh s cílem posoudit účinnost opatření pro minimalizaci rizik. Byly odsouhlaseny zásadní prvky přímé komunikace se zdravotnickými pracovníky i časový plán pro distribuci dopisů.
- Výbor PRAC také prozkoumal možné vědecké důkazy o riziku malformací a neurovývojových poruch u potomstva po expozici u otce a riziku malformací a neurovývojových poruch u třetí generace potomstva a je toho názoru, že dříve než bude možné vyvodit závěry, bude nutný další výzkum. Výbor PRAC požádal o provedení studií po uvedení přípravku na trh.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem se výbor domnívá, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu zůstává příznivý za předpokladu splnění dohodnutých podmínek pro registraci a s přihlédnutím ke schváleným změnám informací o přípravku a dalším opatřením pro minimalizaci rizik.

Výbor PRAC proto doporučil u přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu změnu podmínek rozhodnutí o registraci.

Stanovisko skupiny CMDh

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasí skupina CMDh s celkovými závěry a odůvodněním doporučení výboru PRAC.

Podrobné vysvětlení vědeckých zdůvodnění rozdílů oproti doporučení výboru PRAC

Skupina CMDh bere na vědomí korespondenci, kterou obdržela od držitele rozhodnutí o registraci (Laboratoires Aguettang, Francie), o léčivých přípravcích obsahující valproát v injekční (intravenózní, i.v.) lékové formě, a požaduje další objasnění provádění aktivit v rámci farmakovigilance a opatření přijatých výborem PRAC u těchto i.v. lékových forem indikovaných k dočasné léčbě epilepsie, pokud perorální podání není možné.

Držitel rozhodnutí o registraci požaduje, aby skupina CMDh objasnila provádění výsledků výboru PRAC pro injekční formy a dále specifikovala aktivity pro minimalizaci běžného/přídavného rizika uvažovaného u přípravků pro jiné než injekční podání a aktivity, které se vztahují také na injekční přípravky.

Skupina CMDh proto objasnila, že změny v informacích o přípravku a další rutinní opatření s cílem informovat o rizicích pro plod při užívání valproátu během těhotenství určená všem zdravotnickým pracovníkům (HCP) a pacientkám se vztahují na veškeré léčivé přípravky obsahující valproát a příbuzné látky, bez ohledu na způsob podávání. Všechny přípravky by navíc měly mít platný plán řízení rizik.

U následujících opatření pro minimalizaci rizik skupina CMDh objasnila, že

s ohledem na vizuální upozornění na vnějším obalu je skupina toho názoru, že zásadní je připomenout zdravotnickým pracovníkům, že valproát nesmí být podáván ženám v reprodukčním věku (WCBP), které nesplňují požadavky plánu pro prevenci těhotenství, nebo těhotným ženám, aby se zahájila diskuze s pacientkou o rizicích valproátu. Může to být obzvláště významné, jelikož se má za to, že i.v. lékové formy valproátu předepisují jiní lékaři než obvyklí předepisující lékaři, kteří jsou oslovováni během provádění dalších opatření pro minimalizaci rizik. Vizuální upozornění je považováno za důležité a vyžaduje se, aby na vnějším obalu byly uvedeny všechny lékové formy a popis valproátu.

Co se týče edukačních materiálů (tj. pokynu pro zdravotnické pracovníky a pokynu pro pacienty), tyto jsou také považovány u injekčních forem přípravků obsahujících valproát a příbuzné látky za významné, a proto by měly být používány. Pokyn pro zdravotnické pracovníky upozorňuje zdravotnické pracovníky na podmínky, které platí pro podávání valproátu (např. plán pro prevenci těhotenství), nutnost diskuze o rizicích s pacientkami a připomíná kontroly, zda pacientka je či není těhotná. Jelikož i.v. lékové formy s valproátem budou navíc pravděpodobně podávány jinými zdravotnickými pracovníky než obvyklými ošetřujícími lékaři, je existence platného pokynu pro zdravotnické pracovníky pro tyto zdravotnické přípravky zásadní, a takový pokyn pro zdravotnické pracovníky bude také poskytnut lékařům předepisujícím i.v. lékové formy přípravků obsahujících valproát. U pacientek může dojít k situacím, kdy je léčba valproátem zahájena i.v. lékovou formou (před převedením na perorální podání valproátu). Za zásadní je považováno včasné sdělení informací o rizicích valproátu.

Co se týče distribuce přímých informačních dopisů pro zdravotnické pracovníky, velmi se podporuje spolupráce všech držitelů rozhodnutí o registraci při přípravě a distribuci jednotného přímého informačního dopisu pro zdravotnické pracovníky v každém členském státě, a je vyžadováno, aby všichni držitelé rozhodnutí o registraci přípravků obsahujících valproát a příbuzné látky participovali na šíření informací bez ohledu na způsob podávání jejich léčivého přípravku/přípravků. Informace sdílené cestou přímých informačních dopisů ohledně rizik a nových kontraindikací a dalších opatření pro minimalizaci rizik platí pro všechny lékové formy.

Co se týče karty pacientů, skupina CMDh objasnila, že informace jsou zamýšleny jako připomínka u dlouhodobého užívání valproátu. Jelikož injekční lékové formy jsou indikovány pouze ke krátkému použití, bude zde karta pacienta mít pravděpodobně omezenou hodnotu. Karta pacienta se dále připojí k obalu valproátu a příbuzných látek obsahujících valproát a slouží jako další upozornění při přípravě dávky. V případě pacientek, u nichž byla léčba zahájena valproátem v i.v. lékové formě a které byly poté převedeny na perorální formy přípravků s valproátem, bude karta pacienta u přípravků obsahujících valproát otevřena při přípravě perorální dávky. Karta pacienta tedy není vyžadována u injekčních lékových forem přípravků obsahujících valproát a příbuzné látky.

Formulář pro každoroční potvrzení rizik u injekčních lékových forem léčivých přípravků obsahujících valproát a příbuzné látky je navíc zamýšlen jako periodické upozornění a připomenutí rizik valproátu u žen v reprodukčním věku (WCBP). Protože injekční lékové formy jsou indikovány u krátkodobého používání s krátkodobým trváním léčby, není formulář každoročního potvrzení rizik považován za relevantní, a tudíž se na tuto situaci nevztahuje. Konečně, jelikož pacientky budou posléze převedeny na neinjekční formu valproátu, má se za to, že každoroční přezkoumání bude prováděno v rámci opatření pro minimalizaci rizik doporučených pro perorální léčbu, přičemž se bude používat formulář pro každoroční potvrzení rizik. Proto není formulář pro každoroční potvrzení rizik u injekčních lékových forem nutný.

Pokud jde o nutnost dalších aktivit v rámci farmakovigilance a studií za účelem dalšího posouzení možných rizik u přípravků obsahujících valproát a příbuzné látky a aby bylo možné měřit účinnost opatření pro minimalizaci rizik, objasnila skupina CMDh, že tyto studie nejsou u injekčních přípravků relevantní, jelikož množství informací, které by bylo možno shromáždit, bude omezené, a pravděpodobně nebude mít u injekčních přípravků význam vzhledem ke krátkodobému trvání použití, často v neodkladných situacích, a pouze tehdy, když nelze použít perorální lékovou formu. Na injekční lékové formy se proto nevztahuje nutnost provedení přizpůsobené studie PASS zkoumající užívání léků, dvou průzkumů zaměřených na zdravotnické pracovníky či pacienty, studie PASS z registrů s cílem charakterizovat fetální antikonvulzivní syndrom u dětí exponovaných *in utero* antiepileptickým léčivům, retrospektivní pozorovací studie ohledně asociace mezi expozicí valproátu u otce a rizikem vrozených anomálií a neurovývojových poruch včetně autismu u potomstva a pozorovací studie s cílem posoudit a identifikovat dobrou praxi při ukončení léčby valproátem a převodu z léčby valproátem.

Celkový závěr

Výbor CHMP tedy nadále považuje poměr přínosů a rizik u přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu za příznivý, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny výše uvedené změny a budou splněny výše uvedené podmínky.

Skupina CMDh proto doporučuje změnu v registraci přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu.

Příloha III

Změny příslušných bodů informace o přípravku

Poznámka:

Tyto změny v příslušných bodech souhrnu údajů a přípravku a příbalové informace jsou výsledkem postupu přezkoumání.

Informace o přípravku mohou být následně v případě potřeby aktualizovány příslušnými orgány členského státu ve spolupráci s referenčním členským státem v souladu s procedurami stanovenými v kapitole 4 hlavy III, směrnice 2001/83/ES.

Držitelé rozhodnutí o registraci všech léčivých přípravků obsahujících valproát a příbuzné látky, registrovaných v EU, musí změnit informace o přípravku (vlození, náhrada nebo odstranění textu, podle potřeby), aby reflektovaly znění, jak je uvedeno níže, a byly v souladu s vědeckými závěry:

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

[...]

4.2 Dávkování a způsob podání

[...]

Divky a ženy, které by mohly otěhotnět

Léčba valproátem musí být zahájena a sledována specialistou se zkušenostmi s léčbou epilepsie, bipolární poruchy nebo <migrény>. Valproát se má používat k léčbě dívek a žen, které by mohly otěhotnět, pouze tehdy, pokud jiná léčba není účinná nebo není tolerována.

Valproát se předepisuje a vydává v souladu s Programem prevence početí pro přípravky s obsahem valproátu (body 4.3 a 4.4).

[...]

Valproát se má přednostně předepisovat jako monoterapie a v nejnižší účinné dávce, pokud možno ve formě s prodlouženým uvolňováním. Denní dávka se má rozdělit do nejméně dvou dílčích dávek (viz bod 4.6).

[...]

4.3 Kontraindikace

[...]

<Název přípravku> je kontraindikován v následujících situacích:

[...]

Léčba epilepsie

- v období těhotenství, pokud je k dispozici jiná vhodnější alternativní léčba (viz body 4.4 a 4.6).
- u žen, které by mohly otěhotnět, pokud nejsou splněny podmínky Programu prevence početí (viz body 4.4 a 4.6).

Léčba bipolární poruchy <a profylaxe záchvatů migrény>

- v období těhotenství (viz body 4.4 a 4.6).
- u žen, které by mohly otěhotnět, pokud nejsou splněny podmínky Programu prevence početí (viz body 4.4 a 4.6).

[...]

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[...]

[Tento bod má být doplněn o následující text v rámečku]

Program prevence početí

Valproát má vysoký teratogenní potenciál a u dětí exponovaných valproátu *in utero* je vysoké riziko vrozených malformací a poruch vývoje nervového systému (viz bod 4.6).

<Název přípravku> je kontraindikován v následujících situacích:

Léčba epilepsie

- v období těhotenství, pokud je k dispozici jiná vhodnější alternativní léčba (viz body 4.3 a 4.6).
- u žen, které by mohly otěhotnět, pokud nejsou splněny podmínky Programu prevence početí (viz body 4.3 a 4.6).

Léčba bipolární poruchy <a profylaxe záchvatů migrény>

- v období těhotenství (viz body 4.3 a 4.6).
- u žen, které by mohly otěhotnět, pokud nejsou splněny podmínky Programu prevence početí (viz body 4.3 a 4.6).

Podmínky Programu prevence početí:

Předepisující lékař musí zajistit, aby

- v každém případě byly vyhodnoceny individuální okolnosti, včetně diskuse s pacientkou, aby se zajistilo její zapojení, aby byly prodiskutovány terapeutické možnosti a pacientka porozuměla rizikům a opatřením nezbytným k minimalizaci rizika.
- u všech pacientek byla zhodnocena možnost otěhotnění.
- pacientka porozuměla a pochopila rizika vrozených malformací a poruch vývoje nervového systému, včetně závažnosti těchto rizik pro děti exponované valproátu *in utero*.
- pacientka porozuměla nutnosti podstoupit těhotenský test před zahájením léčby a v průběhu léčby, podle potřeby.
- pacientka byla poučena ohledně antikoncepce a je schopna používat účinnou antikoncepci (další informace naleznete v podbodě Antikoncepce v tomto upozornění v rámečku) bez přerušení po celou dobu trvání léčby valproátem.
- pacientka porozuměla potřebě pravidelného (alespoň jednou ročně) přehodnocování léčby specialistou se zkušenostmi v léčbě epilepsie nebo bipolární poruchy <nebo migrény>.
- pacientka porozuměla nutnosti konzultace se svým lékařem, jakmile plánuje těhotenství, aby se zajistila včasná konzultace a převedení na jiné alternativní léčebné možnosti před počětím a přerušením používání kontracepce.
- pacientka porozuměla, že v případě těhotenství je třeba se neprodleně poradit se svým lékařem.

- pacientka obdržela příručku pro pacienta.
- pacientka potvrdila, že rozumí rizikům a nezbytným opatřením v souvislosti s léčbou valproátem (Každoročně podepisovaný formulář s informacemi o riziku).

Tyto podmínky se týkají také žen, které nejsou v současné době sexuálně aktivní, pokud předepisující lékař zvážil, že nemá přesvědčivé důkazy o nemožnosti otěhotnění.

Dívky

- Předepisující lékař musí zajistit, že rodiče/opatrovníci dívky rozumí nutnosti kontaktovat specialistu, jakmile u dívky, užívající valproát, nastane menarché.
- Předepisující lékař musí zajistit, že rodičům/opatrovníkům dívky, u níž nastalo menarché, byly poskytnuty veškeré informace o riziku vrozených malformací a poruch vývoje nervového systému, včetně závažnosti těchto rizik u dětí exponovaných valproátu *in utero*.
- U pacientek, u nichž nastalo menarché, musí předepisující specialista každoročně přehodnocovat potřebu léčby valproátem a zvažovat alternativní léčebné možnosti. Pokud je valproát jedinou vhodnou léčbou, je třeba prodiskutovat potřebu použití účinné antikoncepce a všechny další podmínky programu prevence početí. Specialista musí vynaložit veškeré úsilí, aby převedl dívku na alternativní léčbu před dosažením její dospělosti.

Těhotenský test

Před zahájením léčby valproátem musí být vyloučeno těhotenství. Léčba valproátem nesmí být zahájena u žen, které by mohly otěhotnět, bez negativního výsledku těhotenského testu (těhotenský test z krevní plazmy) potvrzeného zdravotníkem, aby se vyloučilo neúmyslné použití v těhotenství.

Antikoncepce

Ženy, které by mohly otěhotnět, a kterým je předepsán valproát, musí používat účinnou antikoncepci bez přerušení po celou dobu trvání léčby valproátem. Těmto pacientkám musí být poskytnuty veškeré informace o prevenci početí a doporučeno poradenství, pokud nepoužívají účinnou antikoncepci. Má se použít alespoň jedna účinná metoda antikoncepce (nejlépe nezávislá na uživatelce, jako je nitroděložní tělíčko nebo implantát) nebo dvě doplňkové formy antikoncepce, včetně bariérové metody. V každém případě mají být při výběru kontracepční metody posouzeny individuální okolnosti včetně diskuse s pacientkou, aby se zajistilo její zapojení a dodržování zvolených opatření. I v případě, že pacientka má amenoreu, musí dodržovat všechna doporučení ohledně účinné antikoncepce.

Každoroční přehodnocení léčby specialistou

Specialista má alespoň jednou ročně zhodnotit, jestli je valproát pro pacientku nejvhodnější léčbou. Specialista má s pacientkou prodiskutovat Každoročně podepisovaný formulář s informacemi o riziku při zahájení léčby a během každoročního přehodnocení a zaručit, že

pacientka rozumí jeho obsahu.

Plánování těhotenství

Pokud žena s epilepsií plánuje otěhotnět, musí specialista se zkušenostmi s léčbou epilepsie přehodnotit léčbu valproátem a zvážit alternativní možnosti léčby. Je třeba vynaložit veškeré úsilí k přechodu na vhodnou alternativní léčbu před početím a před přerušением používání kontracepce (viz bod 4.6). Není-li změna léčby možná, má být žena dále poučena o rizicích valproátu pro nenarozené dítě pro podporu jejího informovaného rozhodování ohledně plánování rodičovství.

Pokud žena s <bipolární poruchou> <a> <migrénou> plánuje otěhotnět, musí se poradit se specialistou se zkušenostmi s léčbou <bipolární poruchy> <migrény> a léčba valproátem má být přerušena a podle potřeby nahrazena jinou alternativní léčbou v době před početím a před přerušением používání kontracepce.

V případě těhotenství

Pokud žena užívající valproát otěhotní, musí být neprodleně odeslána ke specialistovi, aby byla přehodnocena léčba valproátem a zváženy alternativní možnosti léčby. Pacientky exponované valproátu během těhotenství a jejich partneři musí být odesláni ke specialistovi se zkušenostmi v teratologii, aby posoudil situaci a poskytl poradenství ohledně expozice v těhotenství (viz bod 4.6).

Lékárník musí zajistit, že

- při každém výdeji valproátu je pacientce poskytnuta karta pacienta a pacientka rozumí jejímu obsahu.
- pacientky jsou upozorněny, aby v případě plánování nebo podezření na těhotenství nepřerušovaly léčbu valproátem, ale okamžitě kontaktovaly specialistu.

Edukační materiály

V rámci pomoci zdravotnickým pracovníkům a pacientkám vyvarovat se expozice valproátu během těhotenství, poskytuje držitel rozhodnutí o registraci edukační materiály, aby zdůraznil upozornění a poskytl doporučení ohledně užívání valproátu u žen, které by mohly otěhotnět, a detaily Programu prevence početí. Příručka pacienta a karta pacienta musí být poskytnuty všem ženám užívajícím valproát, které by mohly otěhotnět.

Každoročně podepisovaný formulář s informacemi o riziku musí být použit při zahájení léčby a při každoročním přehodnocení léčby valproátem prováděném specialistou.

[...]

[...]

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

[...]

[Tento bod má být doplněn, aby zahrnoval text následujícího znění]

Valproát je kontraindikován k léčbě bipolární poruchy <a migrény> během těhotenství. Valproát je kontraindikován k léčbě epilepsie během těhotenství, pokud existuje jiná vhodná alternativa léčby epilepsie. Valproát je kontraindikován u žen, které by mohly otěhotnět, pokud nejsou splněny podmínky Programu prevence početí (viz body 4.3 a 4.4).

Teratogenita a účinky na vývoj

[...]

Pokud žena plánuje těhotenství

Pokud žena s epilepsií plánuje otěhotnět, musí specialista se zkušenostmi s léčbou epilepsie přehodnotit léčbu valproátem a zvážit alternativní možnosti léčby. Je třeba vynaložit veškeré úsilí k přechodu na vhodnou alternativní léčbu před početím a před přerušением používání kontracepce (viz bod 4.4). Není-li změna léčby možná, má být žena dále poučena o rizicích valproátu pro nenarozené dítě pro podporu jejího informovaného rozhodování ohledně plánování rodičovství.

Pokud žena s <bipolární poruchou> <a> <migrénou> plánuje otěhotnět, musí se poradit se specialistou se zkušenostmi s léčbou <bipolární poruchy> <migrény> a léčba valproátem má být přerušena a v případě potřeby nahrazena jinou alternativní léčbou v době před početím a před přerušением používání kontracepce.

Těhotné ženy

Valproát je kontraindikován k léčbě bipolární poruchy <a profylaxi záchvatů migrény> během těhotenství. Valproát je kontraindikován k léčbě epilepsie během těhotenství, pokud existuje jiná vhodná alternativní léčba epilepsie (viz body 4.3 a 4.4).

Pokud žena užívající valproát otěhotní, musí být neprodleně odeslána ke specialistovi, aby byly zváženy alternativní možnosti léčby. Během těhotenství mohou mateřské tonicko-klonické záchvaty a status epilepticus s hypoxií představovat velké riziko úmrtí matky a nenarozeného dítěte.

Pokud těhotná žena, navzdory známým rizikům valproátu v těhotenství a po pečlivém zvážení alternativní léčby, musí za výjimečných okolností užívat valproát k léčbě epilepsie, doporučuje se:

- užívat nejnižší účinnou dávku a rozdělit denní dávku valproátu do několika menších dílčích dávek užívaných během dne. Použití lékové formy s prodlouženým uvolňováním může být vhodnější než jiné lékové formy, aby se zabránilo vysokým vrcholovým plazmatickým koncentracím (viz bod 4.2).

Všechny pacientky exponované valproátu během těhotenství a jejich partneři musí být odesláni ke specialistovi se zkušenostmi v teratologii, aby posoudil situaci a poskytl poradenství ohledně expozice v těhotenství. Musí se provádět specializované prenatalní sledování, aby se zjistil možný výskyt defektů neurální trubice nebo jiných malformací. Podávání kyseliny listové před otěhotněním může snížit riziko defektů neurální trubice, které se mohou vyskytnout u všech těhotenství. Dostupné údaje však nenaznačují, že je podávání kyseliny listové prevencí výskytu vrozených vad nebo malformací způsobených expozicí valproátu.

[...]

Příbalová informace

[Quick Response (QR) kód: QR kód má být zahrnut na obalovém materiálu a/nebo v příbalové informaci, a jeho umístění má brát v úvahu celkovou čitelnost.]

VAROVÁNÍ

<Název přípravku>, <INN>, může vážně poškodit nenarozené dítě, pokud se užívá v těhotenství. Jste-li žena, která může otěhotnět, musíte používat účinnou metodu kontroly početí (antikoncepce) bez přerušování po celou dobu léčby přípravkem <Název přípravku>. Váš lékař ji s Vámi prodiskutuje, ale musíte se též řídit pokyny uvedenými v bodě 2 této příbalové informace.

Domluvte si neprodleně schůzku se svým lékařem, pokud plánujete těhotenství nebo máte podezření, že jste těhotná.

Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku>, dokud Vám lékař neřekne, protože Váš stav se může zhoršit.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

[...]

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <Název přípravku> užívat

[...]

Neužívejte <Název přípravku>

[Tento bod má být doplněn, aby zahrnoval text následujícího znění]

[...]

Bipolární porucha <a> <migréna>

- Jste-li těhotná, nesmíte užívat přípravek <Název přípravku> k léčbě bipolární poruchy <a> <migrény>.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek <Název přípravku> k léčbě bipolární poruchy <a> <migrény>, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem <Název přípravku>. Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku> ani používat antikoncepci bez porady se svým lékařem. Váš lékař

Vám poskytne další doporučení (viz níže v části „Těhotenství, kojení a plodnost – Důležitá rada pro ženy“).

Epilepsie

- Jste-li těhotná, smíte užívat přípravek <Název přípravku> k léčbě epilepsie pouze v případě, že pro Vás neexistuje jiná účinná léčba.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek <Název přípravku> k léčbě epilepsie, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem <Název přípravku>. Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku> ani používat antikoncepci bez porady se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení (viz níže v části „Těhotenství, kojení a plodnost – Důležitá rada pro ženy“).

[...]

Těhotenství, kojení a plodnost

[Tento bod má být doplněn, aby zahrnoval text následujícího znění]

[...]

Důležitá rada pro ženy

Bipolární porucha <a> <migréna>

- Jste-li těhotná, nesmíte užívat přípravek <Název přípravku> k léčbě bipolární poruchy <a> <migrény>.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek <Název přípravku> k léčbě bipolární poruchy <a> <migrény>, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem <Název přípravku>. Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku> ani používat antikoncepci bez porady se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení.

Epilepsie

- Jste-li těhotná, smíte užívat přípravek <Název přípravku> k léčbě epilepsie pouze v případě, že pro Vás neexistuje jiná účinná léčba.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, nesmíte užívat přípravek <Název přípravku> k léčbě epilepsie, pokud nepoužíváte účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem <Název přípravku>. Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku> ani používat antikoncepci bez porady se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení.

Rizika valproátu, je-li užíván během těhotenství (bez ohledu na onemocnění, pro které je užíván)

- Sdělte neprodleně svému lékaři, pokud plánujete otěhotnět nebo jste těhotná.
- Valproát přináší riziko, je-li užíván během těhotenství. Čím je vyšší dávka, tím je riziko větší, ale všechny dávky přinášejí riziko.
- Může dojít k vážným vrozeným vadám a ovlivnění způsobu vývoje dítěte během jeho růstu. Vrozené vady, které byly hlášeny, zahrnují *spina bifida* (rozštěp páteře, kdy kosti nejsou správně vyvinuty); malformace (znetvoření) obličejové a lebky; malformace srdce, ledvin, močových cest a pohlavních orgánů; defekty (vady) končetin.

- Užíváte-li valproát během těhotenství, je u Vás vyšší riziko než u ostatních těhotných žen, že Vaše dítě bude mít vrozené vady vyžadující odbornou léčbu. Jelikož je valproát používán mnoho let, je známo, že u žen užívajících valproát mělo přibližně 10 ze 100 dětí vrozené vady. Toto lze porovnat s 2-3 dětmi na 100 dětí narozených ženám, které neměly epilepsii.
- Odhaduje se, že až 30-40 % předškolních dětí, jejichž matky užívaly valproát během těhotenství, může mít problémy s vývojem v raném dětství. Tyto děti mohou být opožděné v rozvoji chůze a mluvení, mohou být intelektuálně méně schopné než jiné děti a mohou mít potíže s řečí a pamětí.
- Poruchy autistického spektra jsou mnohem častěji diagnostikovány u dětí vystavených valproátu a existují určité důkazy, že se u nich mnohem pravděpodobněji mohou objevit příznaky poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD).
- Než Vám lékař předepíše tento léčivý přípravek, vysvětlí Vám, co by se mohlo stát Vašemu dítěti, pokud byste otěhotněla během užívání valproátu. Pokud byste se později rozhodla, že chcete mít dítě, nesmíte přerušit užívání Vašeho léčivého přípravku ani používání antikoncepce, dokud se neporadíte se svým lékařem.
- Jste-li rodič nebo opatrovník dívky léčené valproátem, musíte kontaktovat lékaře, jakmile se u dívky, užívající valproát, objeví první menstruace.
- Plánujete-li otěhotnět, zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snižovat celkové riziko výskytu *spina bifida* (rozštěp páteře) a časného potratu, které existuje u všech těhotenství. Je však nepravděpodobné, že sníží riziko vrozených vad v souvislosti s užíváním valproátu.

Prosím, přečtěte a vyberte si situace, které se Vás týkají, z možností uvedených níže:

- ZAČÍNÁM S LÉČBOU PŘÍPRAVKEM <NÁZEV PŘÍPRAVKU>
- UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK <NÁZEV PŘÍPRAVKU> A NEPLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ
- UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK <NÁZEV PŘÍPRAVKU> A PLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ
- JSEM TĚHOTNÁ A UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK <NÁZEV PŘÍPRAVKU>

ZAČÍNÁM S LÉČBOU PŘÍPRAVKEM <NÁZEV PŘÍPRAVKU>

Pokud Vám lékař poprvé předepisuje přípravek <Název přípravku>, vysvětlí Vám rizika pro nenarození dítě, pokud byste otěhotněla. Pokud můžete otěhotnět, musíte se ujistit, že používáte účinnou metodu antikoncepce po celou dobu léčby přípravkem <Název přípravku> bez přerušení. Poradte se se svým lékařem nebo centrem pro plánování rodičovství, pokud potřebujete radu ohledně antikoncepce.

Klíčová sdělení:

- Před zahájením léčby přípravkem <Název přípravku> musí být těhotenství vyloučeno na základě výsledku těhotenského testu, potvrzeného lékařem.
- Musíte používat účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem <Název přípravku>.

- Musíte se se svým lékařem poradit o vhodných metodách kontroly početí (antikoncepce). Lékař Vám poskytne informaci, jak předejít otěhotnění, a může Vás odeslat ke specialistovi, aby vám poskytl doporučení ohledně kontroly početí.
- Musíte absolvovat pravidelné (alespoň jednou ročně) návštěvy u specialisty se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy nebo epilepsie <nebo> <migrény>. Během těchto návštěv se Váš lékař ujistí, že jste si dobře vědoma a rozumíte všem rizikům a doporučením týkajícím se užívání valproátu během těhotenství.
- Informujte svého lékaře, pokud chcete otěhotnět.
- Informujte neprodleně svého lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK <NÁZEV PŘÍPRAVKU> A NEPLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ

Pokud pokračujete s léčbou přípravkem <Název přípravku> a neplánujete těhotenství, ujistěte se, že používáte účinnou metodu antikoncepce po celou dobu léčby přípravkem <Název přípravku> bez přerušování. Poradte se se svým lékařem nebo centrem pro plánování rodičovství, pokud potřebujete radu ohledně antikoncepce.

Klíčová sdělení:

- Musíte používat účinnou metodu kontroly početí (antikoncepci) během celé doby léčby přípravkem <Název přípravku>.
- Musíte se se svým lékařem poradit o vhodných metodách kontroly početí (antikoncepce). Lékař Vám poskytne informaci, jak předejít otěhotnění, a může Vás odeslat ke specialistovi, aby vám poskytl doporučení ohledně kontroly početí.
- Musíte absolvovat pravidelné (alespoň jednou ročně) návštěvy u specialisty se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy nebo epilepsie <nebo> <migrény>. Během těchto návštěv se Váš lékař ujistí, že jste si dobře vědoma a rozumíte všem rizikům a doporučením týkajícím se užívání valproátu během těhotenství.
- Informujte svého lékaře, pokud chcete otěhotnět.
- Informujte neprodleně svého lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK <NÁZEV PŘÍPRAVKU> A PLÁNUJI TĚHOTENSTVÍ

Plánujete-li těhotenství, nejprve si domluvte návštěvu u svého lékaře.

Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku> ani používat antikoncepci, dokud se neporadíte se svým lékařem. Váš lékař Vám poskytne další doporučení.

U dětí narozených matkám, které užívaly valproát, je vážné riziko vrozených vad a problémů s vývojem, které je mohou vážně zneschopňovat. Váš lékař Vás odešle ke specialistovi se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy <nebo> <migrény> nebo epilepsie, aby byly včas přehodnoceny jiné možnosti léčby. Váš specialista může učinit několik opatření, aby byl průběh Vašeho těhotenství co nejhladší a rizika pro Vaše nenarozené dítě co nejvíce omezena.

Váš specialista může rozhodnout o změně dávkování přípravku <Název přípravku> nebo o převedení na užívání jiného léčivého přípravku, nebo přerušit léčbu přípravkem <Název přípravku> dlouho předtím, než otěhotníte. Je to proto, aby se ujistil, že Vaše onemocnění je stabilní (ustálené).

Plánujete-li otěhotnět, zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snižovat celkové riziko výskytu *spina bifida* (rozštěp páteře) a časného potratu, které existuje u všech těhotenství. Je však nepravděpodobné, že sníží riziko vrozených vad v souvislosti s užíváním valproátu.

Klíčová sdělení:

- Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku>, dokud Vám to lékař neřekne.
- Nepřestávejte používat Vaši metodu kontroly početí (antikoncepci) dříve, než se poradíte se svým lékařem, a společně nevypracujete plán, jak zajistit, že Váš stav bude pod kontrolou a rizika pro Vaše dítě budou omezena.
- Nejdříve si domluvte návštěvu u lékaře. Během této návštěvy se Váš lékař ujistí, že jste si dobře vědoma všech rizik a doporučení ohledně užívání valproátu během těhotenství a že jim rozumíte.
- Váš lékař se bude snažit převést Vás na užívání jiného léčivého přípravku nebo přerušit léčbu přípravkem <Název přípravku> dlouho předtím, než otěhotníte.
- Domluvte si neprodleně návštěvu u lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

JSEM TĚHOTNÁ A UŽÍVÁM PŘÍPRAVEK <NÁZEV PŘÍPRAVKU>

Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku>, dokud se neporadíte se svým lékařem, protože Váš stav by se mohl zhoršit. Domluvte si neprodleně návštěvu u lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná. Váš lékař Vám poskytne další doporučení.

U dětí narozených matkám užívajícím valproát je vážné riziko vrozených vad a problémů s vývojem, které je mohou vážně zneschopňovat.

Budete odeslána ke specialistovi se zkušenostmi s léčbou bipolární poruchy, <migrény> nebo epilepsie, aby byly včas přehodnoceny jiné možnosti léčby.

Za výjimečných okolností, kdy je přípravek <Název přípravku> jedinou dostupnou možností léčby během těhotenství, budete pečlivě sledována z hlediska léčby Vašeho stavu a kontroly vývoje Vašeho nenarozeného dítěte. Vám a Vašemu partnerovi může být poskytnuto poradenství a podpora týkající se užívání valproátu v těhotenství.

Zeptejte se svého lékaře na užívání kyseliny listové. Kyselina listová může snižovat celkové riziko výskytu *spina bifida* (rozštěp páteře) a časného potratu, které existuje u všech těhotenství. Je však nepravděpodobné, že sníží riziko vrozených vad v souvislosti s užíváním valproátu.

Klíčová sdělení:

- Domluvte si neprodleně návštěvu u lékaře, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.
- Nepřestávejte užívat přípravek <Název přípravku>, dokud Vám to lékař neřekne.

- Ujistěte se, že jste byla odeslána ke specialistovi se zkušenostmi v léčbě epilepsie, bipolární poruchy <nebo migrény> k přehodnocení jiných možností léčby.
- Musíte se důkladně poradit o rizicích přípravku <Název přípravku> během těhotenství, včetně teratogenity (vrozené vady a defekty) a účinků na vývoj dítěte.
- Ujistěte se, že jste byla odeslána ke specialistovi na prenatální sledování (před narozením dítěte), aby byl zjištěn případný výskyt malformací (vad).

[Věta níže má být upravena podle národních požadavků]

Ujistěte se, že jste přečetla příručku pro pacienta, kterou jste obdržela od svého lékaře. Váš lékař s Vámi prodiskutuje Každoročně podepisovaný formulář s informacemi o riziku, požádá Vás o jeho podepsání a uloží jej. Od svého lékárníka též obdržíte kartu pacienta pro připomenutí rizik valproátu během těhotenství.

[...]

3. Jak se přípravek <Název přípravku> užívá

[...]

Léčba přípravkem <Název přípravku> musí být zahájena a kontrolována specialistou se zkušenostmi s léčbou <epilepsie> <nebo> <bipolární poruchy> <nebo> <migrény>.

[...]

4. Možné nežádoucí účinky

[Tento bod má být doplněn, aby obsahoval text následujícího znění ve všech indikacích]

[...]

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému <lékaři> <,> <nebo> <lékárníkovi> <nebo zdravotní sestře>. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. * Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Příloha IV
Podmínky registrace

Podmínky registrace (registrací)

Držitelé rozhodnutí o registraci vyhoví níže uvedeným podmínkám ve stanovené době a příslušné orgány zajistí splnění tohoto:

<p>Vizuální upozornění na vnějším obalu varující pacienty na poškození nenarozeného dítěte a nutnost účinné antikoncepce při používání léčivého přípravku by mělo být připojeno u všech léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu.</p> <p>Podrobné informace vizuálního upozornění by měly být odsouhlaseny na vnitrostátní úrovni a měly by být podrobeny uživatelskému testu obsahujícímu vstupy od místních zástupců pacientů.</p>	<p>do 3 měsíců od rozhodnutí Komise</p>
<p>Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících valproát by měli provést studii užívání léků s cílem posoudit účinnost nových opatření k minimalizaci rizik a provést další charakterizaci preskripčních vzorů valproátu. Podporuje se, aby držitelé rozhodnutí o registraci rozšířili probíhající studii užívání léků (DUS).</p> <p>Protokol, který má být předložen v souladu s čl. 107n odst. 1 směrnice 2001/83/ES:</p> <p>Výboru PRAC by měla být předložena první průběžná zpráva:</p> <p>Další průběžné zprávy by měly být předkládány výboru PRAC v intervalu 6 měsíců po dobu prvních 2 let.</p> <p>Závěrečná zpráva ze studie musí být předložena výboru PRAC:</p>	<p>do 6 měsíců od rozhodnutí Komise</p> <p>do 12 měsíců od schválení protokolu studie</p> <p>do 48 měsíců od schválení protokolu studie</p>
<p>Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu by měli vytvořit a předložit edukační materiály podle odsouhlasených základních prvků. Tyto materiály by měly zajistit, že předepisující lékař bude informován a že pacienti budou chápat rizika spojená s expozicí valproátu <i>in utero</i> a vezmou tato rizika na vědomí.</p> <p>Tyto materiály musí být předloženy příslušným vnitrostátním orgánům:</p>	<p>do 1 měsíce od rozhodnutí Komise</p>
<p>Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu by měli provést pozorovací studii a posoudit a identifikovat dobrou praxi pro převod z valproátu v klinické praxi.</p>	

<p>Protokol, který má být předložen v souladu s čl. 107n odst. 1 směrnice 2001/83/ES:</p> <p>Výboru PRAC by měla být předložena první průběžná zpráva:</p> <p>Další průběžné zprávy by měly být předkládány výboru PRAC v intervalu 6 měsíců po dobu prvních 2 let.</p> <p>Závěrečná zpráva ze studie musí být předložena výboru PRAC:</p>	<p>do 6 měsíců od rozhodnutí Komise</p> <p>do 12 měsíců od schválení protokolu studie</p> <p>do 48 měsíců od schválení protokolu studie</p>
<p>Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu by měli provést šetření mezi zdravotnickými pracovníky a posoudit znalosti a chování zdravotnických pracovníků s ohledem na PPP i přijetí/použití přímých informačních dopisů pro zdravotnické pracovníky a rovněž edukačních materiálů.</p> <p>Protokol, který má být předložen v souladu s čl. 107n odst. 1 směrnice 2001/83/ES:</p> <p>Závěrečná zpráva ze studie musí být předložena výboru PRAC:</p>	<p>do 6 měsíců od rozhodnutí Komise</p> <p>do 12 měsíců od schválení protokolu studie</p>
<p>Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu by měli provést šetření mezi pacienty a posoudit znalosti pacientů s ohledem na PPP i přijetí/použití edukačních materiálů.</p> <p>Protokol, který má být předložen v souladu s čl. 107n odst. 1 směrnice 2001/83/ES:</p> <p>Závěrečná zpráva ze studie musí být předložena výboru PRAC:</p>	<p>do 6 měsíců od rozhodnutí Komise</p> <p>do 12 měsíců od schválení protokolu studie</p>
<p>Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu by měli provést studii PASS, pokud možno na základě stávajících registrů s cílem dále charakterizovat fetální antikonzulzivní syndrom u dětí exponovaných valproátu <i>in utero</i> ve srovnání s dalšími antiepileptiky.</p> <p>Protokol, který má být předložen v souladu s čl. 107n odst. 1 směrnice 2001/83/ES:</p> <p>Výboru PRAC by měla být předložena první průběžná zpráva:</p> <p>Další průběžné zprávy by měly být předkládány výboru PRAC v intervalu 6 měsíců po dobu prvních 2 let.</p>	<p>do 6 měsíců od rozhodnutí Komise</p> <p>do 12 měsíců od schválení protokolu studie</p>

Závěrečná zpráva ze studie musí být předložena výboru PRAC:	do 48 měsíců od schválení protokolu studie
<p>Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících látky příbuzné valproátu by měli provést retrospektivní pozorovací studii s cílem prozkoumat asociaci mezi expozicí valproátu u otce a rizikem vrozených anomálií a neurovývojových poruch včetně autismu u potomstva.</p> <p>Protokol, který má být předložen v souladu s čl. 107n odst. 1 směrnice 2001/83/ES:</p> <p>Výboru PRAC by měla být předložena první průběžná zpráva:</p> <p>Další průběžné zprávy by měly být předkládány výboru PRAC v intervalu 6 měsíců po dobu prvních 2 let.</p> <p>Závěrečná zpráva ze studie musí být předložena výboru PRAC:</p>	<p>do 6 měsíců od rozhodnutí Komise</p> <p>do 12 měsíců od schválení protokolu studie.</p> <p>do 48 měsíců od schválení protokolu studie</p>
Všichni držitelé rozhodnutí o registraci by měli mít platný plán řízení rizik (RMP).	do 3 měsíců od rozhodnutí Komise

S ohledem na výše uvedené studie se důrazně podporuje spolupráce držitelů rozhodnutí o registraci a provádění společných studií.