

Anexo I

Lista de medicamentos autorizados e apresentações

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Áustria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 500mg/5 ml	Solução injectável/perfusão	Via Intravenosa
Áustria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 150mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Áustria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 300mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Áustria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500mg Cápsula	Cápsulas moles gastrorresistentes	Via Oral
Áustria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 300mg/ml	Solução oral	Via Oral
Áustria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 300mg comprimidos	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Áustria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 500mg comprimidos	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Áustria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Für Kinder	Valproato de Sódio 50mg/ml	Xarope	Via Oral
Áustria	sanofi-aventis GmbH	Depakine	Valproato de Sódio 400mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Áustria	sanofi-aventis GmbH	Depakine	Valproato de Sódio 300mg/ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Áustria	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Áustria	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg comprimido, Sodium Valproate 199,8 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Áustria	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 14,51 mg saqueta, Valproato de Sódio 33,33 mg saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Áustria	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 145,14 mg saqueta Valproato de Sódio 333,3 mg saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Áustria	sanofi-aventis GmbH	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 72,61 mg saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Áustria	G.L. Pharma GmbH	Natriumvalproat G.L.	Valproato de Sódio 300 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Áustria	G.L. Pharma GmbH	Natriumvalproat G.L.	Valproato de Sódio 500 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Bélgica	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula gastrorresistente	Via Oral
Bélgica	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula gastrorresistente	Via Oral
Bélgica	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula dura gastrorresistente	Via Oral
Bélgica	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula dura gastrorresistente	Via Oral
Bélgica	Sanofi Belgium	Depakine	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Bélgica	Sanofi Belgium	Depakine	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Xarope	Via Oral
Bélgica	Sanofi Belgium	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bélgica	Sanofi Belgium	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bélgica	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 150 mg comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Bélgica	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 300 mg comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Bélgica	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 500 mg comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Bélgica	Sanofi Belgium	Depakine I.V.	Valproato de Sódio 400 mg recipiente	Pó e Solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Bélgica	Sandoz N.V.	Valproate	Valproato de Sódio 300 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bélgica	Sandoz N.V.	Valproate	Valproato de Sódio 500 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bélgica	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Mylan	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução injetável	Via Intravenosa
Bélgica	Eurogenerics N.V./S.A.	Valproate Retard Eg	Ácido Valpróico 145 mg comprimido, Valproato de Sódio 333 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bélgica	Eurogenerics N.V./S.A.	Valproate Retard Eg	Ácido Valpróico 87 mg comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bélgica	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Retard Mylan	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Bélgica	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Retard Mylan	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bulgária	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Bulgária	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Bulgária	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine	Valproato de Sódio 57,64 mg/ml	Xarope	Via Oral
Bulgária	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bulgária	Sanofi Bulgaria Eood	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bulgária	G.L. Pharma Gmbh	Конвулекс хроно	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Bulgária	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс	Valproato de Sódio 500 mg/5 ml	Solução injetável para perfusão	Via Intravenosa
Bulgária	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Bulgária	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс	Valproic Acid 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Bulgária	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс	Valproato de Sódio 50 mg/ml	Xarope	Via Oral
Bulgária	G.L. Pharma Gmbh	конвулекс хроно	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Croácia	Sanofi-Aventis Croatia D.O.O.	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Croácia	Sanofi-Aventis Croatia D.O.O.	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Chipre	Sanofi-Aventis Cyprus Ltd	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Chipre	Remedica Ltd	Petilin	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Chipre	Remedica Ltd	Petilin	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Chipre	Remedica Ltd	Petilin	Valproato de Sódio 200 mg/5 ml	Xarope	Via Oral
República Checa	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula mole gastroresistente	Via Oral
República Checa	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastroresistente	Via Oral
República Checa	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastroresistente	Via Oral
República Checa	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
República Checa	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 50 mg/ml	Xarope	Via Oral
República Checa	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Cr	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
República Checa	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Cr	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
República Checa	Sanofi-Aventis Sro	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
República Checa	Sanofi-Aventis Sro	Depakine	Valproato de Sódio 57,64 mg/ml	Xarope	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
República Checa	Sanofi-Aventis Sro	Depakine Chrono Secable	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
República Checa	Sanofi-Aventis Sro	Depakine Chrono Secable	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
República Checa	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
República Checa	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
República Checa	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
República Checa	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril I.V.	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução injetável	Via Intravenosa
República Checa	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
República Checa	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
República Checa	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Valproato de Sódio 1000 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
República Checa	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
República Checa	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
República Checa	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
República Checa	Sandoz Gmbh	Valproat Chrono Sandoz	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
República Checa	Sandoz Gmbh	Valproat Chrono Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Dinamarca	Orion Corporation	Delepsine	Valproato de Sódio 100 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Dinamarca	Orion Corporation	Delepsine	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Dinamarca	Orion Corporation	Delepsine	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Dinamarca	Orion Corporation	Delepsine	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Gotas orais, Solução	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Dinamarca	Orion Corporation	Delepsine	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Dinamarca	Orion Corporation	Delepsine	Valproato de Sódio 300 mg Supositório	Supositório	Via Retal
Dinamarca	Orion Corporation	Delepsine Retard	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Dinamarca	Sanofi-Aventis Denmark A/S	Deprakine	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Dinamarca	Sanofi-Aventis Denmark A/S	Deprakine	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Dinamarca	Sanofi-Aventis Denmark A/S	Deprakine Retard	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Dinamarca	Sanofi-Aventis Denmark A/S	Deprakine Retard	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Dinamarca	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução Injetável	Via Intravenosa
Dinamarca	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Dinamarca	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Dinamarca	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Dinamarca	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Dinamarca	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Dinamarca	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 1000 mg	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Dinamarca	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Dinamarca	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Retard	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Estónia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Valproato de Sódio 500 mg/5 ml	Concentrado para solução injetável ou para perfusão	Via Intravenosa
Estónia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Estónia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Estónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastroresistente	Via Oral
Estónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Estónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 50 mg/ml	Xarope	Via Oral
Estónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Retard	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Estónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Retard	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Estónia	Sanofi-Aventis Estonia Oü	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Estónia	Sanofi-Aventis Estonia Oü	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Estónia	Sanofi-Aventis Estonia Oü	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Estónia	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução injetável	Via Intravenosa

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Estónia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Estónia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Estónia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Estónia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Estónia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Estónia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Estónia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Saft	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Estónia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Valproate Sodium Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Finlândia	Orion Oyj	Absenor	Valproato de Sódio 100 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Finlândia	Orion Oyj	Absenor	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Finlândia	Orion Oyj	Absenor	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Finlândia	Orion Oyj	Absenor	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Gotas orais, solução	Via Oral
Finlândia	Orion Oyj	Absenor	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Finlândia	Orion Oyj	Absenor	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Finlândia	Orion Oyj	Absenor	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Finlândia	Sanofi Oy	Deprakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Finlândia	Sanofi Oy	Deprakine	Valproato de Sódio 100 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Finlândia	Sanofi Oy	Deprakine	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Finlândia	Sanofi Oy	Deprakine	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Finlândia	Sanofi Oy	Deprakine	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Finlândia	Sanofi Oy	Deprakine	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Finlândia	Sanofi Oy	Deprakine	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Gotas orais, Solução	Via Oral
Finlândia	Sanofi Oy	Deprakine	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Finlândia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução Injetável	Intravenous Use
Finlândia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Finlândia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Finlândia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Finlândia	Sandoz A/S	Valproat Sandoz	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Finlândia	Sandoz A/S	Valproat Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
França	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 57.64 mg/ml	Xarope	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Depakote	Valproato semisódico 250 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Depakote	Valproato semisódico 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Depamide	Valpromida 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333.3mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
França	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Ácido Valpróico 217,75 mg Saqueta, Valproato de Sódio 500,06 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta, Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Ácido Valpróico 290,27 mg Saqueta, Valproato de Sódio 666,6 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Micropakine L.P.	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
França	Laboratoire Aguettant	Valproate De Sodium Aguettant	Valproato de Sódio 400 mg/4 ml	Solução Injetável	Via Intravenosa
França	Arrow Generiques	Valproate De Sodium Arrow	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
França	Eg Labo Laboratoires Eurogenerics	Valproate De Sodium Eg L.P.	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
França	Arrow Generiques	Valproate De Sodium L.P Arrow	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido revestido por película	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
França	Biogaran	Valproate De Sodium L.P. Biogaran	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Valproate De Sodium Lp Zentiva	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
França	Mylan S.A.S	Valproate De Sodium Mylan	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
França	Sandoz	Valproate De Sodium Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
França	Ratiopharm Gmbh	Valproate De Sodium Teva	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Valproate De Sodium Zentiva	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Valproate De Sodium Zentiva	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
França	Sanofi-Aventis France	Valproate De Sodium Zentiva	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Alemanha	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Alemanha	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 500 mg Cápsula	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	G.L. Pharma Gmbh	Convulex®	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	G.L. Pharma Gmbh	Convulex®	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	G.L. Pharma Gmbh	Convulex®	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Valproato de Sódio 400 mg	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Alemanha	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução Injetável	Via Intravenosa
Alemanha	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Ergenyl Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Espa-Valep Retard	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Espa-Valept	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Espa-Valept	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Espa-Valept Retard	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Riemser Pharma Gmbh	Leptilan	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Riemser Pharma Gmbh	Leptilan	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Riemser Pharma Gmbh	Leptilan	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Natriumvalproat Aristo	Valproato de Sódio 300 mg G	Gotas Orais, Solução	Via Oral
Alemanha	Hexal Ag	Natriumvalproat Hexal	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução Injetável	Via Intravenosa
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula dura de liberação prolongada	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de liberação prolongada	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 1000 mg Comprimido	Comprimido de liberação prolongada	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de liberação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Saft	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Alemanha	Iip - Institut Für Industrielle Pharmazie Forschungs- Und Entwicklungsgesellschaft Mbh	Valhel Pr	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Iip - Institut Für Industrielle Pharmazie Forschungs- Und Entwicklungsgesellschaft Mbh	Valhel Pr	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Aliud Pharma GmbH	Valpro	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Betapharm Arzneimittel GmbH	Valpro	Valproato de Sódio 600mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Aliud Pharma GmbH	Valpro Al	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Betapharm Arzneimittel GmbH	Valpro Beta	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	Betapharm Arzneimittel Gmbh	Valpro Beta	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Betapharm Arzneimittel Gmbh	Valpro Beta	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Gotas Orais, Solução	Via Oral
Alemanha	Betapharm Arzneimittel Gmbh	Valpro Chrono	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Betapharm Arzneimittel Gmbh	Valpro Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Tad Pharma Gmbh	Valpro Tad	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Alemanha	Tad Pharma Gmbh	Valpro Tad	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Tad Pharma Gmbh	Valpro Tad	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Abz-Pharma Gmbh	Valproat	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido revestido por película	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	Abz-Pharma Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 145 mg G, Valproato de Sódio 333 mg G	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Abz-Pharma Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 87 mg G, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Stadapharm Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Stadapharm Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	1 A Pharma Gmbh	Valproat 1 A Pharma	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Valproat Aristo	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Valproat Aristo	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Abz-Pharma Gmbh	Valproat Chrono	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Abz-Pharma Gmbh	Valproat Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Desitin Arzneimittel Gmbh	Valproat Chrono	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	Desitin Arzneimittel GmbH	Valproat Chrono	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Glenmark Pharmaceuticals Europe Limited	Valproat Chrono	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Glenmark Pharmaceuticals Europe Limited	Valproat Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Winthrop Arzneimittel GmbH	Valproat Chrono	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Winthrop Arzneimittel GmbH	Valproat Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Hexal Ag	Valproat Chrono Hexal	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Hexal Ag	Valproat Chrono Hexal	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Hexal Ag	Valproat Hexal	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	Hexal Ag	Valproat Hexal	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Hexal Ag	Valproat Hexal	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Valproato de Sódio 150 mg Unidades	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Valproato de Sódio 300 mg Unidades	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Valproato de Sódio 600 mg Unidades	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Alemanha	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Alemanha	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Alemanha	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Valproato de Sódio 300 mg Unidades	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Neuraxpharm Arzneimittel Gmbh	Valproat Neuraxpharm	Valproato de Sódio 500 mg Unidades	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Alemanha	Orion Corporation	Valproat Orion	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido	Via Oral
Alemanha	Orion Corporation	Valproat Orion	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Alemanha	Abz-Pharma Gmbh	Valproat-Ct	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido revestido por película	Via Oral
Alemanha	Abz-Pharma Gmbh	Valproat-Ct	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido revestido por película	Via Oral
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Valproinsäure	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Valproinsäure Ratiopharm	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido revestido por película	Via Oral
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Valproinsäure Ratiopharm	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido revestido por película	Via Oral
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Valproinsäure Ratiopharm	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido revestido por película	Via Oral
Grécia	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Intravenous Use
Grécia	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Grécia	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Grécia	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Grécia	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Grécia	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta, Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Grécia	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 290,27 mg Saqueta Valproato de Sódio 666,6 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Grécia	Sanofi-Aventis Aebe	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Grécia	Demo Abee	Hexaquin	Ácido Valpróico 400 mg Frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Hungria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução injetável	Via Intravenosa
Hungria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Hungria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Hungria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastroresistente	Via Oral
Hungria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Hungria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Hungria	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 43,38 mg/ml	Xarope	Via Oral
Hungria	Sanofi-Aventis Zrt	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Hungria	Sanofi-Aventis Zrt	Depakine	Ácido Valpróico 50 mg/ml	Xarope	Via Oral
Hungria	Sanofi-Aventis Zrt	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Hungria	Sanofi-Aventis Zrt	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Islândia	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastroresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Islândia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Islândia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Islândia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Retard	Valproato de Sódio 300 mg Tablet	Prolonged-Release Tablet	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim	Valproato de Sódio 40 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim	Valproato de Sódio 40 mg/ml	Xarope	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim	Valproato de Sódio 100 mg Comprimido	Comprimido	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 58 mg Comprimido, Valproato de Sódio 133,2 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333,3 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Enteric	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Irlanda	Sanofi-Aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI	Epilim Enteric	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Itália	Eg S.P.A.	Acido Valproico E Sodio Valproato Eg	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Itália	Eg S.P.A.	Acido Valproico E Sodio Valproato Eg	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Ratiopharm Gmbh	Acido Valproico E Sodio Valproato Ratiopharm	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Ratiopharm Gmbh	Acido Valproico E Sodio Valproato Ratiopharm	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Ratiopharm Gmbh	Acido Valproico E Sodio Valproato Ratiopharm Ratiopharm	Ácido Valpróico 145 mg G, Valproato de Sódio 333 mg G	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Sandoz S.P.A.	Acido Valproico Sandoz	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Sandoz S.P.A.	Acido Valproico Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333,3 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Ácido Valpróico 217,75 mg Saqueta Valproato de Sódio 500,06 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta, Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Ácido Valpróico 290,27 mg Saqueta Valproato de Sódio 666,6 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depakin	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Itália	Sanofi Spa	Depakin Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depakin Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Alfasigma S.p.A.	Depamag	Valproato de Magnésio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Itália	Alfasigma S.p.A.	Depamag	Valproato de Magnésio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Itália	Alfasigma S.p.A.	Depamag	Valproato de Magnésio 10000 mg/100 ml	Solução Oral	Via Oral
Itália	Sanofi Spa	Depamide	Valpromida 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Itália	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Itália	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Itália	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Itália	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Itália	Zentiva Italia Srl	Sodio Valproato	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Letónia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Letónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 500 mg/5 ml	Solução injetável para perfusão	Via Intravenosa
Letónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Letónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Letónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Letónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 50 mg/ml	Xarope	Via Oral
Letónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex®	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Letónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex® Retard	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Letónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex® Retard	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Letónia	Sanofi-Aventis Latvia Sia	Depakine	Valproato de Sódio 57,64 mg/ml	Xarope	Via Oral
Letónia	Sanofi-Aventis Latvia Sia	Depakine Chrono	Ácido Valprópico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Letónia	Sanofi-Aventis Latvia Sia	Depakine Chrono	Ácido Valprópico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Lituânia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Lituânia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução injetável para perfusão	Via Intravenosa
Lituânia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valprópico 150 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Lituânia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valprópico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Lituânia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Lituânia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Oral Solution	Via Oral
Lituânia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 50 mg/ml	Syrup	Via Oral
Lituânia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Retard	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Lituânia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Retard	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Lituânia	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine	Valproato de Sódio 57,64 mg/ml	Xarope	Via Oral
Lituânia	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Lituânia	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Lituânia	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333,3 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Lituânia	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 217,75 mg Saqueta, Valproato de Sódio 500,06 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Lituânia	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 290,27 mg Saqueta, Valproato de Sódio 666,6 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Lituânia	Uab „Sanofi-Aventis Lietuva“	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Lituânia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Valproate Sodium Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Luxemburgo	Sanofi Belgium	Depakine	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Luxemburgo	Sanofi Belgium	Depakine	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Xarope	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Luxemburgo	Sanofi Belgium	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Luxemburgo	Sanofi Belgium	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Luxemburgo	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Luxemburgo	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Luxemburgo	Sanofi Belgium	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Luxemburgo	Sanofi Belgium	Depakine I.V.	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Luxemburgo	Ratiopharm Gmbh	Valproat	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Luxemburgo	Ratiopharm Gmbh	Valproat Ratiopharm	Ácido Valpróico 145 mg G, Valproato de Sódio 333 mg G	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Luxemburgo	Eurogenerics N.V./S.A.	Valproate Retard Eg	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Luxemburgo	Eurogenerics N.V./S.A.	Valproate Retard Eg	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Luxemburgo	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Retard Mylan	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Luxemburgo	Mylan Bvba/Sprl	Valproate Retard Mylan	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim	Valproato de Sódio 200 mg/5 ml	Solução Oral	Via Oral
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 58 mg Comprimido, Valproato de Sódio 133,2 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Malta	Sanofi Malta Ltd	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Malta	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt Uk	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução injetável para perfusão	Via Intravenosa
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine	Valproato de Sódio 40 mg/ml	Xarope	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333,3 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 217,75 mg Saqueta Valproato de Sódio 500,06 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 290,27 mg Saqueta Valproato de Sódio 666,6 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Países Baixos	Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Depakine Enteric	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Países Baixos	Apotex Europe B.V.	Natriumvalproaat Apotex	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Países Baixos	Apotex Europe Bv	Natriumvalproaat Apotex	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Países Baixos	Apotex Europe Bv	Natriumvalproaat Apotex	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Países Baixos	Apotex Europe Bv	Natriumvalproaat Apotex	Valproato de Sódio 300 mg/5 ml	Solução Oral	Via Oral
Países Baixos	Teva Nederland B.V.	Natriumvalproaat Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Países Baixos	Centrafarm B.V.	Natriumvalproaat Chrono Cf	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Países Baixos	Centrafarm B.V.	Natriumvalproaat Chrono Cf	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Países Baixos	Sandoz B.V.	Natriumvalproaat Chrono Sandoz	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Sandoz B.V.	Natriumvalproaat Chrono Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Países Baixos	Sandoz B.V.	Natriumvalproaat Sandoz	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Sandoz B.V.	Natriumvalproaat Sandoz	Valproato de sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Teva Nederland B.V.	Natriumvalproaat Teva	Ácido Valpróico 145 mg G, Valproato de Sódio 333 mg G	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Países Baixos	Pharmachemie B.V	Orfiril	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução Injetável	Via Intravenosa
Países Baixos	Pharmachemie B.V	Orfiril Cr	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Pharmachemie B.V	Orfiril Cr	Valproato de Sódio 100 0mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Países Baixos	Pharmachemie B.V	Orfiril Cr	Valproato de Sódio 500 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução Injetável	Via Intravenosa
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 1000 mg	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Noruega	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	G.L. Pharma GmbH	Convival Chrono	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula Mole	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Polónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole	Oral Use
Polónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Capsule	Cápsula mole	Oral Use
Polónia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex	Valproato de Sódio 50 mg/ml	Xarope	Oral Use
Polónia	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Polónia	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 40 mg/ml	Xarope	Via Oral
Polónia	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333,3 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Polónia	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 217,75 mg Saqueta, Valproato de Sódio 500,06 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta, Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 290,27 mg Saqueta, Valproato de Sódio 666,6 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Sanofi-Aventis Sp Z.O.O.	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Pharmaswiss česká Republika S.R.O.	Dipromal	Valproato de Magnésio 200 mg Comprimido	Comprimido revestido por película	Via Oral
Polónia	Sandoz Gmbh	Valprolek	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Polónia	Sandoz Gmbh	Valprolek	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A.	ácido Valpróico Generis	Ácido Valpróico 400 mg/4 ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A.	ácido Valpróico Generis	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A.	ácido Valpróico Generis	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Sandoz Farmacêutica Lda.	ácido Valpróico Sandoz	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Sandoz Farmacêutica Lda.	ácido Valpróico Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine	Valproato de Sódio 40 mg/ml	Xarope	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chrono 300	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chrono 300	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chrono 500	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 14,51 mg Saqueta, Valproato de Sódio 33,33 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333,3 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 217,75 mg Saqueta, Valproato de Sódio 500,06 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta, Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 290,27 mg Saqueta Valproato de Sódio 666,6 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmaceuticos Lda	Depakine Chronosphere	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução injetável	Via Intravenosa
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido revestido	Via Oral
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Valproato de Sódio 1000 mg Saqueta	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil	Valproato de Sódio 500 mg Saqueta	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil-R	Valproato Semisódico 269,1 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Portugal	Tecnifar, Indústria Técnica Farmacêutica, Sa	Diplexil-R	Valproato Semisódico 538,2 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Portugal	Ratiopharm-Comercio E Industria De Produtos Farmaceuticos Lda	Ácido Valpróico Ratiopharm 500 mg Comprimidos de libertação prolongada	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Portugal	Ratiopharm-Comercio E Industria De Produtos Farmaceuticos Lda	Ácido Valpróico Ratiopharm 300 mg Comprimidos de libertação prolongada	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Roménia	Lannacher Heilmittel Ges.M.B.H.,	Convulex	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Roménia	Lannacher Heilmittel Ges.M.B.H.,	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Roménia	Lannacher Heilmittel Ges.M.B.H.,	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Roménia	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Roménia	Sanofi-Aventis France	Depakine	Valproato de Sódio 57,64 mg/ml	Xarope	Via Oral
Roménia	Sanofi-Aventis France	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Roménia	Sanofi-Aventis France	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Roménia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg/5 ml	Solução Oral	Via Oral
Roménia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Roménia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Roménia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 1000 mg Saqueta	Granulado de libertação porlongada em saqueta	Via Oral
Roménia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg Saqueta	Granulado de libertação porlongada em saqueta	Via Oral
Roménia	Arena Group S.A	Valepil	Valproato de Sódio 200 mg/5 ml	Xarope	Via Oral
Eslováquia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Eslováquia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Eslováquia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Eslováquia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Valproato de Sódio 300 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Eslováquia	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Valproato de Sódio 50 mg/ml	Xarope	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Eslováquia	G.L. Pharma Gmbh	Convulex Cr	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Eslováquia	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Eslováquia	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Depakine	Valproato de Sódio 57,64 mg/ml	Xarope	Via Oral
Eslováquia	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Eslováquia	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução Injetável	Via Intravenosa
Eslováquia	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Eslováquia	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Eslováquia	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril	Valproato de Sódio 600 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Eslováquia	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Eslováquia	Desitin Arzneimittel Gmbh	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Eslováquia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 1000 mg Comprimido	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Eslováquia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Eslováquia	Ratiopharm GmbH	Valpro	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Eslováquia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Valproát Chrono Sandoz	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Eslováquia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Valproát Chrono Sandoz	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Cápsula de libertação prolongada	Via Oral
Eslovénia	Sanofi-Aventis D.O.O.	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Eslovénia	Sanofi-Aventis D.O.O.	Depakine Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Espanha	G.E.S. Genéricos Españoles Laboratorio, S.A.	ácido Valproico G.E.S	Valproato de Sódio 400 mg Frasco para injetável	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Espanha	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Espanha	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Espanha	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Espanha	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Espanha	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine Crono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Espanha	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine Crono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Espanha	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine Crono	Ácido Valpróico 145 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333 mg Comprimido	Comprimido libertação prolongada	Via Oral
Espanha	Sanofi-Aventis, S.A.	Depakine Crono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Suécia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 100 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Suécia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Suécia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Suécia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Gotas Orais, Solução	Via Oral
Suécia	Orion Corporation	Absenor	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Suécia	Orion Corporation	Absenor Depot	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Suécia	Orion Corporation	Absenor Depot	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl	Valproato de Sódio 100 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl	Valproato de Sódio 200 mg/ml	Gotas Orais, Solução	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl	Valproato de Sódio 60 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333,3 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta, Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral
Suécia	Sanofi Ab	Ergenyl Retard	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação modificada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Suécia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 150 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Suécia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Suécia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Suécia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Suécia	Desitin Arzneimittel GmbH	Orfiril Long	Valproato de Sódio 500 mg	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 150 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 300 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	G.L. Pharma GmbH	Convulex	Ácido Valpróico 500 mg Cápsula	Cápsula mole gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Depakote	Valproato Semisódico 269,1 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Depakote	Valproato Semisódico 538,2 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Valproato de Sódio 400 mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Valproato de Sódio 40 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Valproato de Sódio 40 mg/ml	Xarope	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim	Valproato de Sódio 100 mg Comprimido	Comprimido	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 145,14 mg Comprimido, Valproato de Sódio 333,3 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 58 mg Comprimido, Valproato de Sódio 133,2 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chrono	Ácido Valpróico 87 mg Comprimido, Valproato de Sódio 199,8 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 14,51mg Saqueta, Valproato de Sódio 33,33 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 145,14 mg Saqueta, Valproato de Sódio 333,3 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 217,75 mg Saqueta, Valproato de Sódio 500,06 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 29,03 mg Saqueta, Valproato de Sódio 66,66 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 290,27 mg Saqueta, Valproato de Sódio 666,6 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral
Reino Unido	Aventis Pharma Ltd	Epilim Chronosphere	Ácido Valpróico 72,61 mg Saqueta, Valproato de Sódio 166,76 mg Saqueta	Granulado de libertação modificada	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Reino Unido	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução Injetável	Via Intravenosa
Reino Unido	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Valproato de Sódio 150 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Valproato de Sódio 300 mg Cápsula	Cápsula dura de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Valproato de Sódio 1000 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	Desitin Arzneimittel GmbH	Episenta	Valproato de Sódio 500 mg Saqueta	Granulado de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	G.L. Pharma GmbH	Epival Cr	Valproato de Sódio 300 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	G.L. Pharma GmbH	Epival Cr	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido de libertação prolongada	Via Oral
Reino Unido	Norton Healthcare Ltd T/A Ivax Pharmaceuticals UK	Kentlim Opd	Valproato de Sódio Bp 200 mg	Solução Oral	Via Oral
Reino Unido	Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Sodium Valproate	Valproato de Sódio 40 mg/ml	Solução Oral	Via Oral
Reino Unido	Norton Healthcare Ltd T/A Ivax Pharmaceuticals UK	Sodium Valproate Ivax	Valproato de Sódio 200 mg/5 ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Reino Unido	Noridem Enterprises Ltd	Sodium Valproate Noridem Enterprises	Valproato de Sódio 400 mg Frasco para injetável	Pó e solvente para solução injetável	Via Intravenosa
Reino Unido	Teva Uk Limited	Sodium Valproate Teva	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Teva Uk Limited	Sodium Valproate Teva	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Sodium Valproate Winthrop	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Sodium Valproate Winthrop	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Valproato de Sódio 100 mg/ml	Solução injetável para perfusão	Via Intravenosa
Reino Unido	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Valproato de Sódio 200 mg	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Valproato de Sódio 200 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Valproato de Sódio 500 mg Comprimido	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt	Valproato de Sódio 200 mg/5 ml	Solução Oral	Via Oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	DCI e Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de Administração
Reino Unido	Wockhardt Uk Ltd	Sodium Valproate Wockhardt Uk	Valproato de Sódio 500 mg	Comprimido gastrorresistente	Via Oral
Reino Unido	Norton Healthcare Ltd T/A Ivax Pharmaceuticals Uk	Valpal	Valproato de Sódio 200 mg/5 ml	Solução Oral	Via Oral

Anexo II

Conclusões científicas

Conclusões científicas

Em 8 de março de 2017, a França desencadeou um procedimento ao abrigo do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE e solicitou ao PRAC que avaliasse o impacto das preocupações relativas à eficácia das medidas de minimização dos riscos na relação benefício-risco dos medicamentos que contêm substâncias relacionadas com o valproato e que emitisse uma recomendação sobre se a(s) autorização(ões) de introdução no mercado destes medicamentos deveria(m) ser mantida(s), alterada(s), suspensa(s) ou revogada(s).

O PRAC adotou uma recomendação em 8 de fevereiro de 2018, que foi em seguida examinada pelo CMDh, em conformidade com o artigo 107.º-K da Diretiva 2001/83/CE.

Resumo da avaliação científica pelo PRAC

No decurso das consultas realizadas pelo PRAC no âmbito deste procedimento, surgiram algumas preocupações adicionais, para além dos danos bem conhecidos e documentados para o feto durante a exposição *in utero*. Foram discutidos o potencial impacto da utilização paterna de valproato, o potencial efeito na terceira geração de descendentes e os potenciais efeitos na mitocôndria (toxicidade mitocondrial).

Relativamente à exposição através do fluido seminal, foi efetuada uma estimativa da área sob a curva (AUC) para o valproato numa mulher após a exposição vaginal a valproato através do fluido seminal de um homem tratado com valproato. Isto resultou num valor que foi mais do que 25 000 vezes inferior ao valor da AUC numa mulher tratada por via oral com uma dose igual (dose oral única de 500 mg). Pode concluir-se que é extremamente improvável que o valproato, quando utilizado por um doente do sexo masculino, possa provocar efeitos adversos no embrião/feto por esta via. O PRAC solicitou a realização de um estudo observacional retrospectivo para caracterizar melhor este risco teórico.

As alterações genéticas podem ser divididas em mutações genéticas e aberrações cromossómicas. Parece ser teoricamente possível que as mutações genéticas nos espermatozoides sejam transmitidas para a descendência. Contudo, os testes de mutações genéticas foram negativos. Portanto, não é provável que este tipo de transmissão ocorra para o valproato. Consequentemente, o PRAC recomenda que sejam realizados outros testes (por ex., ensaio *in vitro* do linfoma no ratinho) para explorar melhor esta hipótese. Vários testes relativos a danos cromossómicos foram positivos. Prevê-se que danos cromossómicos graves conduzam à morte dos espermatozoides/redução da fertilidade e não à transmissão de mutações para a descendência. Desconhece-se se um dano cromossómico ligeiro pode ser transmitido para a descendência. O PRAC recomenda que sejam realizadas mais investigações.

O mecanismo epigenético refere-se à possibilidade de as alterações na expressão genética nos gâmetas serem transmitidas para a expressão genética no embrião (por exemplo, através de alterações na metilação do ADN). Teoricamente, isto é possível através de alterações na expressão genética nos espermatozoides de homens adultos ou de alterações nas células germinativas em desenvolvimento no embrião. Numa experiência, foi demonstrado que uma alteração na expressão genética (um gene) de ratinhos machos após exposição a um inibidor das histonas deacetilases (HDAC) (não valproato) também se observou na descendência destes ratinhos (Jia et al, 2015)¹,

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. 2015 Jan 6; 112(1):E56-64.

sendo assim possível, em princípio. Foi demonstrado numa experiência transgeracional em ratinhos que a administração de valproato durante a gravidez (dia 10) produziu sintomas de tipo autismo e um aumento da expressão de várias proteínas nos cérebros até à terceira geração de descendentes. O mesmo não foi demonstrado relativamente aos efeitos teratogénicos, dado que as malformações na primeira geração de descendentes não foram observadas na segunda e terceira gerações de descendentes (Choi et al, 2016)². Apesar de existirem várias limitações, o estudo sugere que houve algum efeito transgeracional. O PRAC concorda que é necessário realizar mais investigações para avaliar se o valproato pode efetivamente induzir alterações transgeracionais da expressão genética na descendência, bem como os tipos de efeitos consequentes.

Além disso, numa revisão geral da literatura relativamente aos efeitos sobre as mitocôndrias, foram descritos efeitos secundários conhecidos, como toxicidade hepática, síndrome de Reye, pancreatite e deficiência imunitária (leucopenia). Não existem evidências claras de que a disfunção mitocondrial causada pelo valproato esteja associada ao desenvolvimento de autismo. O PRAC entende que os dados atualmente disponíveis não justificam a realização de mais investigação relativamente à potencial associação entre a disfunção mitocondrial e o autismo.

Na revisão europeia anterior (2014)³, foram recomendadas várias medidas educacionais para os doentes e para os profissionais de saúde. No entanto, conforme demonstrado nos dados revistos no âmbito deste procedimento, as medidas educacionais não atingiram o público-alvo numa taxa satisfatória, a fim de terem um impacto significativo nas prescrições.

Os dados de utilização do estudo de utilização do medicamento (EUM) conjunto em curso, bem como os outros dados (inquéritos, inquéritos nacionais, provas circunstanciais, etc.) que foram avaliados na consulta atual indicam que o valproato ainda é utilizado por uma percentagem considerável de mulheres em idade fértil em diferentes Estados-Membros, para as indicações tanto de epilepsia como de transtorno bipolar.

A pedido do PRAC, realizou-se uma vasta consulta para reunir todas as informações mais recentes em termos do conhecimento científico e clínico com a consulta de dois grupos científicos (neurologia e psiquiatria), bem como para recolher informações junto dos profissionais de saúde, dos doentes do sexo feminino e respetivas famílias, e das organizações de doentes (audiência pública, reunião com as partes interessadas) que defendem uma melhor caracterização e o aumento da consciencialização para o risco de danos para o feto quando o valproato é utilizado durante a gravidez. Com base nestas consultas, ficou evidente que os especialistas estão cientes dos riscos discutidos, mas as informações não estão a chegar adequadamente aos doentes de um modo atempado e eficaz.

Além das medidas para aumentar a consciencialização para os riscos do valproato, as diferentes consultas dos especialistas forneceram recomendações claras para restringir a utilização do valproato. Forneceram igualmente experiência da prática clínica sobre o tratamento de mulheres que pretendem engravidar ou que estão grávidas. Em particular, foi fornecida experiência dos profissionais de saúde relativamente à descontinuação do valproato ou da mudança para outro tratamento. Para obter informações robustas adicionais sobre a mudança e a descontinuação do valproato, o PRAC solicitou a realização de um estudo observacional para identificar e avaliar as melhores práticas para a mudança do tratamento com valproato na prática clínica.

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

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

No que respeita à gravidez/planeamento familiar na epilepsia, o PRAC também salientou que um especialista com experiência no tratamento da epilepsia deve reavaliar a terapia com valproato e considerar opções de tratamento alternativas. Devem ser envidados todos os esforços para mudar para o tratamento alternativo adequado antes da concepção, e antes da descontinuação da contraceção. Se não for possível mudar o tratamento, a mulher deve receber aconselhamento adicional sobre os riscos do valproato para o feto, a fim de apoiar a sua tomada de decisões informada no que respeita ao planeamento familiar.

Face ao acima exposto, o PRAC recomendou alterações à informação do medicamento, em particular contraindicar a sua utilização em mulheres em idade fértil que não cumpram as condições de um programa de prevenção da gravidez (PPG), e a comunicação aos profissionais de saúde através de uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde (CDPS). Em conformidade, será implementado um programa de prevenção da gravidez para prevenir a exposição ao valproato durante a gravidez, dado que a sua utilização está associada a um risco significativo de danos ao longo da vida. São necessárias medidas educacionais para garantir que os profissionais de saúde e os doentes são informados sobre os riscos associados ao valproato em mulheres grávidas e em mulheres em idade fértil, e sobre as medidas necessárias para minimizar o risco de exposição ao valproato durante a gravidez. O PRAC reitera que deve ser divulgada uma única versão dos materiais educacionais em cada Estado-Membro, quando apropriado. Os titulares das AIM são incentivados a colaborar e a associar-se às autoridades nacionais competentes para facilitar a divulgação do material educacional acordado.

O PRAC recomendou a melhoria de um guia do prescriptor para garantir que os prescritores do valproato estão cientes dos riscos associados à utilização deste medicamento em crianças do sexo feminino, em mulheres em idade fértil e em mulheres grávidas, e solicitou que os doentes sejam também adequadamente informados sobre estes riscos. O guia deve explicar o programa de prevenção da gravidez e as condições a cumprir antes do início do tratamento com valproato. Deve ser incluída pelo menos uma reavaliação anual da necessidade da terapia com valproato e a consideração de opções de tratamento alternativas em crianças do sexo feminino que já tiveram a primeira menstruação e em mulheres em idade fértil. Além disso, o guia deve familiarizar os prescritores com medidas-chave para mitigar os riscos associados à utilização do valproato em raparigas e mulheres expostas, utilizando o guia do doente e o formulário de reconhecimento de riscos. O guia do prescriptor deve incluir a recomendação de informar os pais de raparigas que tomam valproato sobre a necessidade de contactarem o seu especialista assim que a sua filha tiver a primeira menstruação, bem como informações sobre a necessidade de mudar o tratamento com valproato no planeamento da gravidez e sobre a necessidade de rever o formulário de reconhecimento de riscos e o cartão do doente, pelo menos uma vez por ano.

O PRAC recomendou a disponibilização de um cartão do doente em todos os Estados-Membros e para todos os doentes que recebem valproato. As informações no cartão do doente devem ser breves e concisas relativamente à eficácia do medicamento, mas devem igualmente informar sobre os efeitos nocivos para o feto quando o valproato é tomado durante a gravidez. Deve ser incluída a utilização de contraceção eficaz sem interrupção durante todo o curso do tratamento, bem como um alerta para a reavaliação anual. Devem ser também incluídos conselhos relativamente à não interrupção do tratamento, bem como à necessidade de contactar o médico em caso de planeamento ou suspeita de uma gravidez. Este cartão do doente deve ser fixado na embalagem exterior para servir como um alerta para a discussão entre o farmacêutico e o doente no momento da dispensa do medicamento.

O PRAC recomendou a melhoria e o desenvolvimento do guia do doente para crianças do sexo feminino, adolescentes e mulheres a quem o valproato está a ser prescrito. O guia do doente deve fornecer informações completas relativamente aos riscos para o feto devido à exposição *in utero* ao valproato e a substâncias relacionadas, os detalhes do programa de prevenção da gravidez para

evitar a exposição ao valproato durante a gravidez e as medidas necessárias em termos de gravidez ou da intenção de engravidar. Para fornecer informações adequadas, o guia deve ser adaptado a diferentes situações no tempo de vida de uma mulher e ser adequado à idade: a primeira prescrição, mulheres que continuam a receber tratamento com valproato e não planeiam engravidar, mulheres em idade fértil que continuam a receber tratamento com valproato e consideram engravidar, mulheres grávidas (gravidez não planeada) durante o tratamento contínuo com valproato. Este guia deve ser entregue ao doente.

O PRAC também reviu o formulário anual de reconhecimento de riscos, o qual deve ser utilizado e documentado por um especialista no início e durante cada revisão anual do tratamento com valproato.

Tendo em conta todas as evidências, bem como as áreas em que as informações são limitadas, o PRAC solicitou várias medidas para caracterizar melhor os riscos, aumentar a consciencialização para os riscos, restringir a utilização e medir a eficácia das medidas atualmente propostas. O estudo de utilização do medicamento (EUM) em curso deve ser adaptado e continuado para avaliar a eficácia das medidas atualizadas de minimização dos riscos, incluindo as condições do programa de prevenção da gravidez, e para caracterizar melhor os padrões de prescrição do valproato. Deve ser realizado um inquérito entre os profissionais de saúde para avaliar o seu conhecimento e comportamento no que respeita às novas restrições da informação do medicamento e se receberam a comunicação dirigida aos profissionais de saúde (CDPS) e os materiais educacionais, bem como outro inquérito entre os doentes para avaliar a receção dos materiais educacionais. Deve ser realizado um estudo de segurança pós-autorização (PASS) que utilize preferencialmente os dados dos registos existentes para caracterizar melhor a síndrome anticonvulsivante fetal em crianças com exposição ao valproato *in utero*, em comparação com outros antiepiléticos. Além disso, numa tentativa de aumentar o conhecimento sobre a associação entre a exposição paterna ao valproato e o risco de anomalias congénitas e de perturbações do desenvolvimento neurológico, incluindo o autismo na descendência, recomenda-se a realização de um estudo observacional retrospectivo. Adicionalmente, será realizado um estudo observacional para avaliar e identificar as melhores práticas para a descontinuação e mudança do tratamento com valproato.

Os titulares das AIM são fortemente incentivados a colaborar com as medidas solicitadas e a realizar estudos conjuntos.

Entre os pedidos de doentes e familiares que foram consultados estava a implementação de um alerta visual na embalagem exterior para alertar as mulheres sobre os danos para o feto e as aconselhar prontamente a utilizarem contraceção eficaz. O PRAC concordou que tal alerta visual na embalagem exterior é importante para alertar o doente sobre o risco e para incitar a consulta de um médico, e solicitou a inclusão de um alerta visual na embalagem exterior. Além da caixa de texto, poderá ser incluído um símbolo/pictograma, com as informações a serem adaptadas a nível nacional.

Tendo em conta as questões de segurança em discussão e todo o conjunto de condições para a minimização dos riscos que visam minimizar a exposição na gravidez, todos os titulares das AIM devem ter em vigor um plano de gestão dos riscos.

Os medicamentos continuarão a ser indicados na lista de monitorização adicional.

Fundamentos para a recomendação do PRAC

Considerando o seguinte:

- O Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) considerou o procedimento nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE para os medicamentos que contêm substâncias relacionadas com o valproato.
- O PRAC considerou a totalidade dos dados apresentados para o valproato e substâncias relacionadas no que respeita aos riscos teratogénicos e do desenvolvimento neurológico, à utilização na prática clínica e à eficácia das medidas de minimização dos riscos implementadas. Isto incluiu as respostas enviadas pelos titulares das autorizações de introdução no mercado por escrito, bem como os resultados dos grupos de aconselhamento científico em neurologia e psiquiatria. Além disso, o PRAC considerou as opiniões das organizações de doentes, de famílias e cuidadores, bem como as opiniões dos profissionais de saúde numa audiência pública e numa reunião específica.
- O PRAC confirmou o risco conhecido de exposição intrauterina ao valproato e substâncias relacionadas, associado a um aumento do risco de perturbações do desenvolvimento e de anomalias congénitas na descendência. Não foram identificadas informações novas significativas relativamente a este risco.
- O PRAC concluiu que as medidas de minimização dos riscos em vigor não foram suficientemente eficazes para evitar a exposição *in utero* não intencional ao valproato e substâncias relacionadas em todas as indicações.
- O PRAC concluiu que as medidas de minimização dos riscos para os medicamentos que contêm valproato ou substâncias relacionadas devem ser reforçadas através de uma contra-indicação em todas as indicações (epilepsia, transtornos bipolares e profilaxia da enxaqueca) em mulheres/raparigas em idade fértil, a menos que sejam cumpridas as condições do programa de prevenção da gravidez.
- O PRAC considerou que o programa de prevenção da gravidez deve refletir que, na indicação de epilepsia, se uma mulher estiver a planear engravidar, um especialista com experiência no tratamento da epilepsia deve reavaliar a terapia com valproato e considerar opções de tratamento alternativas. Devem ser envidados todos os esforços para mudar para o tratamento alternativo adequado antes da conceção, e antes da descontinuação da contraceção. Se não for possível mudar o tratamento, a mulher deve receber aconselhamento adicional sobre os riscos do valproato para o feto, a fim de apoiar a sua tomada de decisões informada no que respeita ao planeamento familiar.
- Relativamente à sua utilização na gravidez para o tratamento da epilepsia, o PRAC concluiu que estes medicamentos são contra-indicados, a menos que não exista uma opção de tratamento alternativa adequada. No que respeita à sua utilização no tratamento de transtornos bipolares e na profilaxia da enxaqueca, estes medicamentos são contra-indicados na gravidez.
- Além disso, o PRAC recomendou outras alterações à informação do medicamento, tais como advertências e precauções de utilização e informações atualizadas sobre os riscos relacionados com a exposição durante a gravidez, para melhor informar os profissionais de saúde e os doentes.
- O PRAC concluiu igualmente que havia uma necessidade de atualizar os materiais educacionais destinados a informar plenamente os doentes e os profissionais de saúde sobre os riscos para o feto quando exposto ao valproato *in utero*, e de implementar algumas medidas adicionais de minimização dos riscos, nomeadamente um alerta visual na embalagem exterior, um cartão do doente e um formulário de reconhecimento, a fim de consciencializar para os riscos e para a necessidade de contraceção. O PRAC também recomendou estudos pós-autorização para avaliar a eficácia das medidas de minimização

dos riscos. Foram acordados os elementos principais de uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde, juntamente com os calendários para a sua distribuição.

- O PRAC também reviu as evidências científicas disponíveis sobre o risco de malformações e perturbações do desenvolvimento neurológico na descendência após a exposição paterna, bem como o risco de malformações e perturbações do desenvolvimento neurológico para a terceira geração de descendentes, tendo considerado que é necessário realizar mais investigações antes de se poderem retirar conclusões. O PRAC solicitou a realização de estudos pós-autorização.

Face ao acima exposto, o Comité considera que a relação benefício-risco dos medicamentos que contêm substâncias relacionadas com o valproato permanece favorável, sob reserva das condições acordadas para as autorizações de introdução no mercado, e tendo em consideração as alterações acordadas à informação do medicamento e outras medidas de minimização dos riscos.

Consequentemente, o Comité recomenda a alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado para os medicamentos que contêm substâncias relacionadas com o valproato.

Posição do CMDh

Tendo revisto a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da sua recomendação.

Explicação detalhada dos fundamentos científicos para as diferenças relativamente à recomendação do PRAC

O CMDh reconhece a correspondência recebida de um titular da AIM (Laboratoires Aguettant, França) de medicamentos que contêm formulações injetáveis (via intravenosa; IV) de valproato e que solicitava uma maior clareza relativamente à implementação das atividades de farmacovigilância e das medidas de minimização dos riscos adotadas pelo PRAC para estas formulações IV indicadas para o tratamento temporário da epilepsia quando a administração por via oral não é possível.

O titular da AIM solicita que o CMDh esclareça a implementação do resultado do PRAC para formas injetáveis através de uma maior diferenciação das atividades de rotina/adicionais de minimização dos riscos a considerar para os medicamentos não injetáveis e aquelas igualmente aplicáveis aos medicamentos injetáveis.

Por conseguinte, o CMDh esclareceu que as alterações à informação do medicamento e as outras medidas de rotina para informar todos os profissionais de saúde e doentes relativamente ao risco para o feto quando o valproato é tomado durante a gravidez aplicam-se a todos os medicamentos que contêm valproato e substâncias relacionadas, independentemente da via de administração. Além disso, todos os medicamentos devem ter em vigor um plano de gestão dos riscos.

Relativamente às seguintes medidas de minimização dos riscos, o CMDh esclareceu que:

No que respeita ao alerta visual da embalagem exterior, considera-se que é fundamental lembrar os profissionais de saúde de que o valproato não deve ser administrado a mulheres em idade fértil que não cumpram os requisitos do plano de prevenção da gravidez ou a doentes grávidas, iniciando assim uma discussão sobre os riscos do valproato com a doente. Isto pode ser particularmente importante, pois espera-se que os prescritores de formulações IV de valproato sejam diferentes dos prescritores habituais durante a implementação das medidas adicionais de minimização dos riscos. O alerta visual é considerado importante e deve ser implementado na embalagem exterior de qualquer formulação e apresentação de valproato.

No que respeita aos materiais educacionais (ou seja, o guia do prescriptor e o guia do doente), estes também são considerados relevantes para as formas injetáveis dos medicamentos que contêm valproato e substâncias relacionadas, pelo que devem ser implementados. Com efeito, o guia do prescriptor fornecerá um alerta ao profissional de saúde relativamente às condições que se aplicam à administração de valproato (por exemplo, o plano de prevenção da gravidez), bem como à necessidade de discutir os riscos com a doente e verificar o seu estado de gravidez. Além disso, tendo em conta que as formulações IV de valproato serão provavelmente administradas por outros profissionais de saúde que não os médicos normalmente responsáveis pelo tratamento, é fundamental ter em vigor um guia do prescriptor e, por conseguinte, este guia será igualmente fornecido aos prescritores da formulação IV de medicamentos que contêm valproato. Para os doentes do sexo feminino, pode haver situações em que o tratamento com valproato é iniciado com a formulação IV (antes da alta da administração de valproato por via oral). Uma comunicação atempada das informações completas relativamente aos riscos do valproato é considerada essencial.

Relativamente à circulação da CDPS, todos os titulares das AIM são incentivados a colaborar no sentido de preparar e colocar em circulação uma única CDPS em cada Estado-Membro, e todos os

titulares das AIM de medicamentos que contêm valproato e substâncias relacionadas devem participar na divulgação das informações, independentemente da via de administração do(s) seu(s) medicamento(s). As informações constantes na CDPS relativamente aos riscos e às novas contraindicações e a outras medidas de minimização dos riscos aplicam-se a todas as formulações.

No que respeita ao cartão do doente, o CMDh esclarece que as informações destinam-se a atuar como um alerta para a utilização do valproato a longo prazo. Dado que as formulações injetáveis são indicadas apenas para utilização a curto prazo, é muito provável que o cartão do doente tenha um valor limitado. Além disso, este cartão do doente deve ser fixado na embalagem dos medicamentos que contêm valproato e substâncias relacionadas, e deve servir como um alerta adicional durante a dispensa. Nos casos de doentes cujo tratamento é iniciado com formulações IV de valproato e que depois mudam para formas orais de medicamentos que contêm valproato, o cartão do doente será divulgado no momento da dispensa dos medicamentos que contêm valproato para administração por via oral. Por conseguinte, considera-se que o cartão do doente não é necessário para formulações injetáveis que contenham valproato e substâncias relacionadas.

O formulário anual de reconhecimento de riscos para as formulações injetáveis de valproato e substâncias relacionadas tem como objetivo atuar como um alerta periódico e um reconhecimento dos riscos do valproato para mulheres em idade fértil. Dado que as formulações injetáveis estão indicadas para utilização a curto prazo e com uma duração de tratamento curta, este formulário anual de reconhecimento de riscos não é considerado relevante e, por conseguinte, não é aplicável. Por último, dado que os doentes passarão eventualmente para a forma não injetável de valproato, considera-se que a revisão anual será realizada como parte das MMR recomendadas para o tratamento oral, onde será então utilizado o formulário anual de reconhecimento de riscos. Consequentemente, o formulário anual de reconhecimento de riscos não é necessário para as formulações injetáveis.

No que respeita às outras atividades de farmacovigilância e aos estudos necessários para investigar mais aprofundadamente os potenciais riscos associados aos medicamentos que contêm valproato e substâncias relacionadas, bem como para avaliar a eficácia das medidas de minimização dos riscos, o CMDh esclareceu que estes estudos não seriam relevantes para os medicamentos injetáveis, uma vez que a informação que poderia ser recolhida para estes medicamentos seria limitada e pouco significativa face à curta duração da utilização, frequentemente em situações de urgência e apenas quando as formulações orais não podem ser administradas. Por conseguinte, o estudo PASS adaptado relativamente à utilização do medicamento, os dois inquéritos direcionados a profissionais de saúde e doentes, o PASS dos registos para caracterizar a síndrome anticonvulsivante fetal em crianças expostas *in utero* a medicamentos antiepiléticos, o estudo observacional retrospectivo sobre a associação entre a exposição paterna ao valproato e o risco de anomalias congénitas e de perturbações do desenvolvimento neurológico, incluindo o autismo na descendência, e o estudo observacional para avaliar e identificar as melhores práticas para a descontinuação e mudança do tratamento com valproato não são aplicáveis às formulações injetáveis.

Conclusão geral

Consequentemente, o CHMP considera que a relação benefício-risco dos medicamentos que contêm substâncias relacionadas com o valproato permanece favorável, sob reserva das alterações à informação do medicamento e às condições anteriormente descritas.

Por conseguinte, o CHMP recomenda a alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado para os medicamentos que contêm substâncias relacionadas com o valproato.

Anexo III

Alterações às secções relevantes da informação do medicamento

Nota:

Estas alterações às secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e do folheto informativo são resultado do processo de arbitragem.

As informações do medicamento podem ser posteriormente atualizadas pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, em concordância com o Estado-Membro de Referência, de acordo com os procedimentos estabelecidos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/EC.

Os titulares de autorizações de introdução no Mercado de todos os medicamentos contendo valproato e substâncias relacionadas autorizados na UE devem alterar as informações do medicamento (inserção, substituição ou supressão do texto, conforme apropriado) para reflectir a redação abaixo disponibilizada, e em conjugação com as conclusões científicas:

Resumo das características do medicamento

[...]

Secção 4.2 Posologia e modo de administração

[...]

Crianças do sexo feminino e mulheres em idade fértil

O valproato deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia, perturbação bipolar ou <enxaqueca>. O valproato não deve ser utilizado em crianças do sexo feminino e mulheres em idade fértil a não ser que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados.

O valproato é prescrito e dispensado de acordo com o Programa de Prevenção do valproato na Gravidez (secção 4.3 e 4.4).

[...]

O valproato deve ser prescrito preferencialmente em monoterapia e na dose eficaz mais baixa, se possível numa formulação de libertação prolongada. A dose diária deve ser dividida pelo menos em duas tomas únicas (ver secção 4.6).

[...]

Section 4.3 Contraindicações

[...]

<Nome de fantasia> está contraindicado nas seguintes situações:

[...]

Tratamento da epilepsia

- na gravidez, a não ser que não exista um tratamento alternativo adequado (ver secção 4.4 e 4.6).
- em mulheres em idade fértil, a não ser que as condições do programa de prevenção da gravidez sejam cumpridas (ver secção 4.4 e 4.6).

Tratamento da perturbação bipolar <e profilaxia de crises de enxaqueca>

- na gravidez (ver secção 4.4 e 4.6).
- em mulheres em idade fértil, a não ser que as condições do programa de prevenção da gravidez sejam cumpridas (ver secção 4.4 e 4.6).

[...]

Section 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[...]

[Esta secção deve ser alterada para incluir a seguinte caixa]

Programa de Prevenção da Gravidez

O valproato tem um elevado potencial teratogénico e as crianças expostas ao valproato *in utero* têm um elevado risco de malformações congénitas e perturbações do desenvolvimento do sistema nervoso (ver secção 4.6).

<Nome de fantasia> está contraindicado nas seguintes situações:

Tratamento de epilepsia

- na gravidez, a não ser que não exista um tratamento alternativo adequado (ver secção 4.3 e 4.6).
- em mulheres em idade fértil, a não ser que as condições do programa de prevenção da gravidez sejam cumpridas (ver secção 4.3 e 4.6).

Tratamento da perturbação bipolar <e profilaxia de crises de enxaqueca>

- na gravidez (ver secções 4.3 e 4.6).
- em mulheres em idade fértil, a não ser que as condições do programa de prevenção da gravidez sejam cumpridas (ver secção 4.3 e 4.6).

Condições do Programa de Prevenção da Gravidez:

O prescritor deve assegurar que

- as circunstâncias individuais devem ser avaliadas em cada caso, envolvendo a doente na discussão, para garantir o seu compromisso, discutir opções terapêuticas e garantir a

compreensão dos riscos e das medidas necessárias para minimizar os riscos.

- o potencial de gravidez é avaliado para todas as doentes do sexo feminino.
- a doente compreendeu e reconheceu os riscos de malformações congénitas e perturbações do desenvolvimento do sistema nervoso, incluindo a magnitude desses riscos para crianças expostas ao valproato *in utero*.
- a doente entende a necessidade de se submeter a um teste de gravidez antes do início do tratamento e durante o tratamento, conforme necessário.
- a doente é aconselhada em relação à contraceção e que é capaz de cumprir com a necessidade de usar contraceção eficaz (para maiores detalhes, consulte a subsecção de contraceção no aviso da caixa), sem interrupção durante todo o período de tratamento com valproato.
- a doente entende a necessidade de uma revisão regular do tratamento (pelo menos anual) por um especialista experiente no tratamento da epilepsia, ou perturbações bipolares <ou enxaqueca>.
- a doente entende a necessidade de consultar o seu médico assim que planeia uma gravidez para garantir uma discussão atempada e a alteração para as opções de tratamentos alternativos antes da conceção e antes da interrupção da contraceção.
- a doente entende a necessidade de consultar urgentemente o seu médico em caso de gravidez.
- a doente recebeu o guia do doente.
- a doente reconheceu que entendeu os riscos e as precauções necessárias associadas ao uso de valproato (Formulário Anual de Reconhecimento de Risco).

Estas condições dizem também respeito a mulheres que não sejam atualmente ativas sexualmente, a não ser que o prescriptor considere que existem razões convincentes para indicar que não há risco de gravidez.

Crianças do sexo feminino

- Os prescritores devem assegurar que pais/cuidadores de crianças do sexo feminino compreendem a necessidade de entrar em contacto com o especialista quando a criança que toma valproato tenha a primeira menstruação.
- O prescriptor deve assegurar que os pais/cuidadores de crianças do sexo feminino que tenham tido a primeira menstruação recebem informação compreensiva sobre os riscos de malformações congénitas e perturbações do desenvolvimento do sistema nervoso, incluindo a magnitude desses riscos para crianças expostas ao valproato *in utero*.

- Nas doentes que tiveram a primeira menstruação, o prescritor deve reavaliar anualmente a necessidade de terapia com valproato e considerar opções alternativas de tratamento. Se o valproato for o único tratamento adequado, a necessidade de utilizar contraceção e todas as outras condições do programa de prevenção da gravidez devem ser discutidas. Deve ser feito um esforço pelo especialista para mudar para um tratamento alternativo na criança do sexo feminino antes de atingir a idade adulta.

Teste de gravidez

A gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento com valproato. O tratamento com valproato não deve ser iniciado em mulheres em idade fértil sem um teste de gravidez negativo (análise ao sangue), confirmado por um profissional de saúde, para excluir a utilização não intencional na gravidez.

Contraceção

As mulheres em idade fértil a quem é prescrito valproato devem utilizar contraceção eficaz sem interrupção durante todo o período de tratamento com valproato. Estas doentes devem receber informações abrangentes sobre a prevenção da gravidez e devem ser referenciadas para aconselhamento de contraceção se não estiverem a utilizar um método de contraceção efetivo. Deve ser utilizado pelo menos um método efetivo de contraceção (preferencialmente independente do utilizador, como um dispositivo ou implante intra-uterino) ou duas formas de contraceção incluindo um método de barreira. As circunstâncias individuais devem ser avaliadas em cada caso, ao escolher o método de contraceção a doente deve ser envolvida na discussão para garantir o seu compromisso e conformidade com as medidas escolhidas. Mesmo que tenha amenorreia deverá seguir todo o aconselhamento sobre contraceção eficaz.

Revisão anual do tratamento por um especialista

O especialista deve avaliar pelo menos anualmente se o valproato é o tratamento mais adequado para a doente. O especialista deve discutir o formulário anual de reconhecimento de risco no início e durante cada revisão anual e garantir que a doente entendeu o seu conteúdo.

Planeamento de uma gravidez

Para a indicação de epilepsia, se a mulher planeia engravidar, a terapêutica com valproato deve ser reavaliada e devem ser consideradas opções alternativas de tratamento por um especialista experiente no tratamento de epilepsia. Devem ser feitos todos os esforços para alterar para um tratamento alternativo antes da conceção e antes da interrupção da contraceção (ver secção 4.6). Se não for possível a alteração, a mulher deve receber aconselhamento adicional acerca dos riscos do valproato para o feto para suportar a sua decisão informada em relação ao planeamento familiar.

Para a(s) indicação(ões) de <perturbação bipolar> <e> <enxaqueca> se a mulher planeia engravidar, deve ser consultado um especialista experiente no tratamento da <perturbação bipolar> <enxaqueca> e o tratamento com valproato deve ser descontinuado e se necessário substituído por uma alternativa terapêutica antes da conceção e antes da interrupção da

contraceção.

Em caso de gravidez

Se a mulher que utiliza valproato engravidar, deve ser referenciada imediatamente a um especialista para reavaliar o tratamento com valproato e considerar as opções alternativas. As doentes com uma gravidez exposta ao valproato e os seus parceiros devem ser referenciados a um especialista experiente em <teratologia> {a ser adaptado consoante o sistema de saúde} para uma avaliação e aconselhamento sobre a exposição na gravidez (ver secção 4.6).

O farmacêutico deve assegurar que:

- o cartão do doente é fornecido em todas as dispensas de valproato e que as doentes compreendem o seu conteúdo.
- as doentes são advertidas para não pararem a medicação de valproato e para contactar imediatamente um especialista no caso do planeamento ou suspeita de gravidez.

Materiais educacionais

Para ajudar os profissionais de saúde e as doentes a evitar a exposição ao valproato durante a gravidez, o Titular de Autorização de Introdução no Mercado forneceu materiais educacionais para reforçar as precauções e fornecer orientação sobre o uso do valproato em mulheres em idade fértil e os detalhes do programa de prevenção da gravidez. Deve ser fornecido um guia do doente e um cartão do doente a todas as mulheres em idade fértil que utilizam o valproato.

Deve ser utilizado pelo especialista um formulário de reconhecimento do risco a ser utilizado no início do tratamento e durante cada revisão anual do tratamento com valproato.

[...]

[...]

Section 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

[...]

[Esta secção deve ser corrigida para incluir a seguinte redacção]

O valproato é contraindicado no tratamento da perturbação bipolar <e enxaqueca> durante a gravidez. O valproato é contraindicado no tratamento de epilepsia durante a gravidez a não ser que não exista uma alternativa terapêutica. O valproato é contraindicado em mulheres em idade fértil a não ser que sejam cumpridas as condições do programa de prevenção da gravidez (ver secção 4.3 e 4.4).

Teratogenicidade e efeitos no desenvolvimento

[...]

Se uma mulher planeia engravidar

Para a indicação de epilepsia, se a mulher planeia engravidar, a terapêutica com valproato deve ser reavaliada e devem ser consideradas opções alternativas de tratamento por um especialista experiente no tratamento da epilepsia. Devem ser feitos todos os esforços para alterar para um tratamento alternativo apropriado antes da conceção e antes da interrupção da contraceção (ver secção 4.4). Se não for possível alterar o tratamento, a mulher deverá receber aconselhamento adicional sobre os riscos de valproato para o feto para apoiar a sua decisão informada sobre planeamento familiar.

Para a(s) indicação(ões) da <perturbação bipolar> <e> <enxaqueca> se a mulher planeia engravidar, deve ser consultado um especialista experiente em tratamento da <perturbação bipolar> <enxaqueca> e o tratamento com valproato deve ser descontinuado e se necessário substituído por uma alternativa terapêutica antes da conceção e antes da interrupção da contraceção.

Mulher grávida

O valproato para o tratamento da perturbação bipolar <e profilaxia de crises de enxaqueca> está contraindicado para utilização durante a gravidez. O valproato para o tratamento de epilepsia está contraindicado na gravidez a não ser que não exista um tratamento alternativo (ver secção 4.3 e 4.4).

Se uma mulher que está a tomar valproato engravidar, deve ser referenciada imediatamente para um especialista para serem consideradas opções de alternativas terapêuticas. Durante a gravidez, as convulsões tónico-clónicas maternas e o estado de mal epilético com hipoxia podem apresentar um risco particular de morte para a mãe e para o feto.

Se, apesar do conhecimento dos riscos do valproato na gravidez e após cuidada consideração das terapêuticas alternativas, em circunstâncias excepcionais a mulher grávida pode tomar o valproato para a epilepsia, sendo recomendado que:

- Se utilize a dose eficaz mais baixa e que se divida a dose diária de valproato por pequenas doses para serem tomadas ao longo do dia. A utilização de uma formulação de libertação prolongada deve ser preferida a outras formulações para evitar elevados picos de concentração plasmática (ver secção 4.2).

Todas as doentes com uma gravidez exposta ao valproato e os seus parceiros devem ser referenciados a um especialista experiente em <teratologia> {a ser adaptado de acordo com o sistema de saúde} para avaliação e aconselhamento sobre exposição na gravidez. A monitorização pré-natal especializada deve ser feita para detetar possíveis ocorrências de defeitos no tubo neural ou outras malformações. A suplementação com folato antes da gravidez pode diminuir o risco de defeitos no tubo neural que pode ocorrer em todas as gravidezes. No entanto, a evidência disponível não sugere que previna os defeitos congénitos ou malformações devido à exposição ao valproato.

FOLHETO INFORMATIVO

[Código Resposta Rápida (QR): Deve ser incluído um código QR no acondicionamento e/ou no folheto informativo e a sua localização deverá ter em consideração a legibilidade geral.]

AVISO

<Nome de fantasia>, <DCI> pode prejudicar gravemente o feto quando tomado durante a gravidez. Se é uma mulher em idade fértil, deve utilizar um método de controlo de natalidade efectivo (contraceção) sem interrupções durante todo o período de tratamento com <nome de fantasia>. O seu médico irá discutir isto consigo mas deve também seguir o conselho da secção 2 deste folheto.

Marque uma consulta urgente com o seu médico se quer ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

Não pare de tomar <nome de fantasia> a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer uma vez que a sua doença pode piorar.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

[...]

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome de fantasia>

[...]

Não tome <nome de fantasia>

[Esta secção deve ser alterada para incluir a redacção abaixo]

[...]

Perturbação bipolar <e> <enxaqueca>

- Se está grávida, não deve utilizar <nome de fantasia> para a perturbação bipolar <e> <enxaqueca>.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar <nome de fantasia>, para a perturbação bipolar <e> <enxaqueca>, a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com <nome de fantasia>. Não pare de tomar <nome de fantasia> ou o seu contraceptivo, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor (ver secção abaixo “Gravidez, amamentação e fertilidade – Conselho importante para a mulher”).

Epilepsia

- Se está grávida, não deve utilizar <nome de fantasia> para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar <nome de fantasia> para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com <nome de fantasia>. Não pare de tomar <nome de fantasia> ou a sua contraceção, até discutir isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor (ver secção abaixo “Gravidez, amamentação e fertilidade – Conselho importante para a mulher”).

[...]

Gravidez, amamentação e fertilidade

[Esta secção deve ser alterada para incluir a redação abaixo]

[...]

Conselho importante para a mulher

Perturbação bipolar <e> <enxaqueca>

- Se está grávida, não deve utilizar <nome de fantasia> para a perturbação bipolar <e> <enxaqueca>.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar <nome de fantasia>, para a perturbação bipolar <e> <enxaqueca>, a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com <nome de fantasia>. Não pare de tomar <nome de fantasia> ou o seu contraceptivo, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Epilepsia

- Se está grávida, não deve utilizar <nome de fantasia> para a epilepsia, a não ser que nenhum outro tratamento resulte.
- Se é uma mulher que pode engravidar, não deve tomar <nome de fantasia> para a epilepsia a não ser que utilize um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o período de tratamento com <nome de fantasia>. Não pare de tomar

<nome de fantasia> ou a sua contraceção, até discutir isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Riscos do valproato quando tomado durante a gravidez (independentemente da doença para a qual o valproato é utilizado)

- Fale com o seu médico imediatamente se está a pensar engravidar ou se está grávida.
- O valproato apresenta risco se for tomado durante a gravidez. Quanto mais elevada for a dose, maiores os riscos, mas todas as doses têm um risco.
- Pode causar sérios defeitos congénitos e pode afetar a forma como a criança se desenvolve à medida que cresce. Os defeitos congénitos que foram reportados incluem espinha bífida (onde os ossos da coluna vertebral não estão desenvolvidos devidamente); malformações faciais e cranianas; malformações do coração, do rim, do trato urinário e dos órgãos sexuais; defeito dos membros.
- Se tomar valproato durante a gravidez tem um risco maior em relação às outras mulheres grávidas de ter uma criança com defeitos congénitos que requerem tratamento médico. Como o valproato tem sido utilizado há tantos anos, sabe-se que nas mulheres que tomam valproato cerca de 10 bebés em cada 100 terão defeitos congénitos. Isto compara-se com 2 a 3 bebés em cada 100 nascimentos em mulheres que não têm epilepsia.
- Estima-se que até 30-40% das crianças no pré-escolar, cujas mães tenham tomado valproato durante a gravidez, possam vir a ter problemas de desenvolvimento na infância. As crianças afectadas podem ter um andar e fala mais lentos, ser intelectualmente menos capazes do que as outras crianças e ter dificuldade com a linguagem e memória.
- Os distúrbios do espectro autista são mais frequentemente diagnosticados em crianças expostas ao valproato e há algumas evidências de que as crianças podem ser mais propensas a desenvolver sintomas de Perturbação da Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA).
- Antes de lhe prescrever este medicamento, o seu médico irá explicar-lhe o que pode acontecer ao seu bebé se engravidar enquanto está a tomar valproato. Se decidir mais tarde que quer engravidar, não deve parar de tomar o seu medicamento ou o seu método de contraceção até ter discutido isso com o seu médico.
- Se é pai ou cuidador de uma criança do sexo feminino tratada com valproato, deve entrar em contacto com o médico, quando a sua criança tiver a primeira menstruação enquanto toma valproato.
- Questiono o seu médico sobre a toma de ácido fólico quando tentar engravidar. O ácido fólico pode diminuir, no geral, o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em qualquer gravidez. No entanto, é pouco provável que reduza o risco de defeitos congénitos associados à toma de valproato.

Por favor, escolha e leia a situação que se aplica a si de todas as situações descritas abaixo:

- o ESTOU A INICIAR O TRATAMENTO COM <NOME DE FANTASIA>
- o ESTOU A TOMAR <NOME DE FANTASIA> E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR
- o ESTOU A TOMAR <NOME DE FANTASIA> E A PLANEAR ENGRAVIDAR
- o ESTOU GRÁVIDA E A TOMAR <NOME DE FANTASIA>

ESTOU A INICIAR O TRATAMENTO COM <nome de fantasia>

Se é a primeira vez que lhe foi prescrito <nome de fantasia>, o seu médico ter-lhe-á explicado os riscos para o feto no caso de engravidar. Uma vez que pode engravidar, terá de garantir que utiliza um método contraceutivo eficaz sem interrupção durante o seu tratamento com <nome de fantasia>. Fale com o seu médico ou clínica de planeamento familiar se precisar de aconselhamento sobre contraceção.

Mensagens-chave:

- A gravidez deve ser excluída antes de iniciar o tratamento com <nome de fantasia> através do resultado de um teste de gravidez, confirmado pelo seu médico.
- Deve utilizar um método de controlo de natalidade efetivo (contraceção) durante todo o período de tratamento com <nome de fantasia>.
- Deve discutir os métodos de controlo de natalidade (contraceção) apropriados com o seu médico. O seu médico irá dar-lhe informação sobre prevenção da gravidez e poderá referenciá-la a um especialista para aconselhamento de controlo de natalidade.
- Deve ter consultas regulares (pelo menos anuais) com um especialista experiente no tratamento de perturbação bipolar ou epilepsia <ou> <enxaqueca>. Durante a consulta o seu médico irá garantir que tem consciência e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com o uso de valproato durante a gravidez.
- Avise o seu médico se planeia engravidar.
- Avise o seu médico imediatamente se ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

ESTOU A TOMAR <nome de fantasia> E NÃO ESTOU A PLANEAR ENGRAVIDAR

Se está a continuar o tratamento com <nome de fantasia> mas não planeia engravidar, certifique-se de que está a utilizar um método de contraceção eficaz sem interrupção durante todo o tratamento com <nome de fantasia>. Fale com o seu médico ou clínica de planeamento familiar se precisar de aconselhamento sobre contraceção.

Mensagens-chave:

- Deve utilizar um método de controlo de natalidade eficaz (contraceção) durante todo o tratamento com <nome de fantasia>.

- Deve discutir métodos de contraceção (controlo de natalidade) com o seu médico. O seu médico irá fornecer-lhe informação sobre prevenção da gravidez e poderá referenciá-la a um especialista para aconselhamento sobre controlo de natalidade.
- Deve ter consultas regulares (pelo menos anuais) com um especialista experiente no tratamento de perturbações bipolares ou epilepsia <ou> <enxaqueca>. Durante a consulta o seu médico irá certificar-se de que está consciente e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com a utilização do valproato durante a gravidez.
- Avise o seu médico se planeia engravidar.
- Avise o seu médico imediatamente se ficar grávida ou se pensa que pode estar grávida.

ESTOU A TOMAR <nome de fantasia> E A PLANEAR ENGRAVIDAR

Se planeia engravidar, marque primeiro uma consulta com o seu médico.

Não pare de tomar <nome de fantasia> ou a sua contraceção, até ter discutido isto com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Os bebés nascidos de mães que tomaram valproato têm um sério risco de defeitos congénitos e problemas de desenvolvimento que podem ser seriamente debilitantes. O seu médico irá encaminhá-la para um especialista com experiência no tratamento da perturbação bipolar <ou> <enxaqueca> ou epilepsia, para que as opções de tratamento alternativas possam ser avaliadas no início. O seu especialista pode colocar vários planos de ação para que a sua gravidez decorra da forma mais tranquila possível e para que os riscos para si e para o feto sejam reduzidos o mais possível.

O seu especialista pode decidir alterar a dose de <nome de fantasia> ou alterar para outro medicamento, ou parar o tratamento com <nome de fantasia>, muito tempo antes de engravidar – isto é para garantir que a sua doença está estabilizada.

Questione o seu médico sobre a toma de ácido fólico quando planeiar engravidar. O ácido fólico pode diminuir em geral o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em todas as gravidezes. No entanto, é pouco provável que vá reduzir o risco de defeitos congénitos associados ao uso de valproato.

Mensagens-chave:

- Não pare de tomar <nome de fantasia> a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Não pare de utilizar os métodos de controlo de natalidade (contraceção) antes de ter falado com o seu médico e terem trabalhado juntos num plano para garantir que a sua doença está controlada e que os riscos para o feto são reduzidos.
- Marque primeiro uma consulta com o seu médico. Durante esta consulta o seu médico irá garantir que está consciente e que compreendeu todos os riscos e conselhos relacionados com o uso de valproato durante a gravidez.

- O seu médico irá tentar alterar para outro medicamento, ou parar o tratamento com <nome de fantasia> muito tempo antes de engravidar.
- Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou se pensa que pode estar grávida.

ESTOU GRÁVIDA E A TOMAR <NOME DE FANTASIA>

Não pare de tomar <nome de fantasia>, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer porque pode piorar a sua doença. Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou se pensa que pode estar grávida. O seu médico irá aconselhá-la melhor.

Bebés que nasçam de mães que tomaram valproato têm um risco sério de defeitos congénitos e problemas de desenvolvimento que podem ser seriamente debilitantes.

Será referenciada a um especialista experiente no tratamento da perturbação bipolar, <enxaqueca> ou epilepsia, para que possam ser avaliadas alternativas de tratamento.

Em circunstâncias excecionais quando <nome de fantasia> é a única alternativa terapêutica disponível durante a gravidez, irá ser monitorizada de muito perto para gerir o seu estado e verificar o desenvolvimento do feto. Você e o seu parceiro poderão receber aconselhamento e apoio sobre a exposição ao valproato na gravidez.

Questione o seu médico sobre a toma de ácido fólico. O ácido fólico pode diminuir em geral o risco de espinha bífida e aborto prematuro que existe em todas as gravidezes. No entanto, é pouco provável que vá reduzir o risco de defeitos congénitos associados ao uso de valproato.

Mensagens-chave:

- Marque uma consulta urgente com o seu médico se está grávida ou pensa que pode estar grávida.
- Não pare de tomar <nome de fantasia> a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Certifique-se de que é referenciada para um especialista em tratamento de epilepsia, perturbação bipolar <ou enxaqueca> para avaliar a necessidade de opções de tratamento alternativas.
- Deverá receber aconselhamento sobre os riscos de <nome de fantasia> durante a gravidez, incluindo teratogenicidade e efeitos no desenvolvimento nas crianças.
- Certifique-se de que é referenciada para um especialista para monitorização pré-natal para detetar possíveis ocorrências de malformações.

[A frase abaixo deverá ser adaptada aos requisitos nacionais]

Certifique-se de que lê o guia do doente que irá receber do seu médico. O seu médico irá discutir o Formulário Anual de Reconhecimento de Risco e irá pedir-lhe para o assinar e

guardar. Irá também receber o cartão do doente pelo seu farmacêutico para lhe relembrar dos riscos do valproato na gravidez.

[...]

3. Como tomar <nome de fantasia>

[...]

O tratamento com <nome de fantasia> deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista em tratamento de <epilepsia> <ou> <perturbação bipolar> <ou> <enxaqueca>.

[...]

4. Efeitos secundários possíveis

[Esta secção deve ser alterada para incluir a redação abaixo em todas as indicações]

[...]

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu <médico> <,> <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V*. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

*[*Para o material impresso, consulte as orientações do modelo QRD anotado.]*

Anexo IV

Condições relativas à Autorização de Introdução no Mercado

Condições relativas à(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Os titulares das autorizações de introdução no mercado devem satisfazer, no calendário indicado, as condições a seguir indicadas, e as autoridades competentes devem garantir o cumprimento do seguinte:

<p>Deve ser implementado um alerta visual na embalagem exterior de todos os medicamentos que contêm substâncias relacionadas com o valproato para alertar o doente sobre os danos para o feto e para a necessidade de uma contraceção eficaz durante a utilização do medicamento.</p> <p>Os pormenores do alerta visual devem ser acordados a nível nacional e devem ser submetidos a um ensaio pelos utilizadores, tendo em conta os dados fornecidos pelos representantes locais de doentes.</p>	<p>No prazo de 3 meses após a decisão da Comissão</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um estudo de utilização do medicamento para avaliar a eficácia das novas medidas de minimização dos riscos e caracterizar melhor os padrões de prescrição do valproato. Os titulares das AIM são incentivados a prolongar o estudo de utilização do medicamento (EUM) em curso.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O primeiro relatório intercalar deve ser apresentado ao PRAC:</p> <p>Os outros relatórios intercalares devem ser apresentados ao PRAC com uma periodicidade semestral, durante os 2 primeiros anos</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão.</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p> <p>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem desenvolver e apresentar materiais educacionais de acordo com os elementos essenciais acordados. Estes materiais devem garantir que os prescritores são informados e os doentes compreendem e reconhecem os riscos associados à exposição ao valproato <i>in utero</i>.</p> <p>Estes devem ser apresentados às autoridades nacionais competentes:</p>	<p>No prazo de 1 mês após a decisão da Comissão.</p>

<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um estudo observacional para avaliar e identificar as melhores práticas para a mudança do tratamento com valproato na prática clínica.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O primeiro relatório intercalar deve ser apresentado ao PRAC:</p> <p>Os outros relatórios intercalares devem ser apresentados ao PRAC com uma periodicidade semestral, durante os 2 primeiros anos</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p> <p>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um inquérito entre os profissionais de saúde a fim de avaliar o seu conhecimento e comportamento relativamente ao PPG, bem como a receção/utilização da CDPS e dos materiais educacionais.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão.</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um inquérito entre os doentes a fim de avaliar o seu conhecimento relativamente ao PPG, bem como a receção/utilização dos materiais educacionais.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão.</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um PASS, preferencialmente com base nos registos existentes, para caracterizar melhor a síndrome anticonvulsivante fetal em crianças com exposição ao valproato <i>in utero</i>, em comparação com outros medicamentos antiepiléticos.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão</p>

<p>O primeiro relatório intercalar deve ser apresentado ao PRAC:</p> <p>Os outros relatórios intercalares devem ser apresentados ao PRAC com uma periodicidade semestral, durante os 2 primeiros anos</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p> <p>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</p>
<p>Os titulares das AIM de medicamentos com substâncias relacionadas com o valproato devem realizar um estudo observacional retrospectivo para investigar a associação entre a exposição paterna ao valproato e o risco de anomalias congénitas e perturbações do desenvolvimento neurológico, incluindo o autismo na descendência.</p> <p>Protocolo a apresentar em conformidade com o artigo 107.º-N, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE:</p> <p>O primeiro relatório intercalar deve ser apresentado ao PRAC:</p> <p>Os outros relatórios intercalares devem ser apresentados ao PRAC com uma periodicidade semestral, durante os 2 primeiros anos</p> <p>O relatório final do estudo deve ser apresentado ao PRAC:</p>	<p>No prazo de 6 meses após a decisão da Comissão</p> <p>No prazo de 12 meses após a aprovação do protocolo do estudo.</p> <p>No prazo de 48 meses após a aprovação do protocolo do estudo</p>
<p>Todos os titulares das AIM devem dispor de um plano de gestão dos riscos (PGR).</p>	<p>No prazo de 3 meses após a decisão da Comissão</p>

No que respeita aos estudos supracitados, os titulares das AIM são fortemente incentivados a colaborar e a realizar estudos conjuntos.