



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 October 2016  
EMA/PRAC/661674/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nouveau texte des informations sur le produit - Extraits des recommandations du PRAC sur les signaux

Adopté lors de la réunion du PRAC du 26 au 29 septembre 2016 par le PRAC

Le texte des informations sur le produit proposé dans ce document est extrait du document intitulé «Recommandations du PRAC sur les signaux», qui contient le texte intégral des recommandations du PRAC concernant la mise à jour des informations sur le produit, ainsi que certains conseils généraux sur la gestion des signaux. Il est disponible [ici](#) (en anglais uniquement).

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel, à supprimer, est ~~barré~~.

### 1. Lévétiracétam (solution buvable) – Erreurs médicamenteuses associées à un surdosage accidentel (EPITT n° 10519)

#### Notice

#### 3 – Comment prendre Keppra

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. Keppra doit être pris deux fois par jour, une fois le matin et une fois le soir, à la même heure environ chaque jour. La solution buvable doit être prise en suivant les instructions de votre médecin.

#### *Monothérapie*

#### **Dose chez les adultes et les adolescents âgés d'au moins (16 ans):**

Mesurer la dose appropriée en utilisant la seringue de 10 ml incluse dans l'emballage pour les patients âgés de 4 ans et plus.

Dose générale: entre 10 ml (1 000 mg) et 30 ml (3 000 mg) chaque jour, divisée en 2 prises par jour. Keppra est pris deux fois par jour, en deux doses égales, chaque dose individuelle mesurée étant comprise entre 5 ml (500 mg) et 15 ml (1 500 mg).

Lorsque vous commencerez à prendre Keppra, votre médecin vous prescrira une **dose plus faible** pendant 2 semaines avant de vous donner la dose générale la plus faible.



## Traitement d'appoint

### Dose chez les adultes et les adolescents (12 à 17 ans) pesant 50 kg et plus:

Mesurer la dose appropriée en utilisant la seringue de 10 ml incluse dans l'emballage pour les patients âgés de 4 ans et plus.

Dose générale: entre 10 ml (1 000 mg) et 30 ml (3 000 mg) chaque jour, divisée en 2 prises par jour. Keppra est pris deux fois par jour, en deux doses égales, chaque dose individuelle mesurée étant comprise entre 5 ml (500 mg) et 15 ml (1 500 mg).

### ~~Dose chez les enfants âgés de 6 mois et plus pesant moins de 50 kg~~ ~~Dose chez les nourrissons (6 à 23 mois), les enfants (2 à 11 ans) et les adolescents (12 à 17 ans) pesant moins de 50 kg:~~

~~Votre médecin prescrira la forme pharmaceutique de Keppra la plus appropriée en fonction de l'âge, du poids et de la dose.~~

~~Pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans, mesurer la dose appropriée en utilisant la seringue de 3 ml incluse dans l'emballage.~~

~~Pour les enfants de plus de 4 ans, mesurer la dose appropriée en utilisant la seringue de 10 ml incluse dans l'emballage.~~

~~Dose générale: Keppra est pris deux fois par jour, en deux doses égales, chaque dose individuelle mesurée étant comprise entre 0,1 ml (10 mg) et 0,3 ml (30 mg), par kg de poids corporel de l'enfant. (voir tableau ci-dessous pour des exemples de dose).~~

~~Votre médecin prescrira la forme pharmaceutique de Keppra la plus appropriée en fonction de l'âge, du poids et de la dose.~~

~~Dose générale: entre 0,2 ml (20 mg) et 0,6 ml (60 mg) par kg de poids corporel chaque jour, divisée en 2 prises par jour.~~

~~La quantité exacte de la formulation de la solution buvable doit être administrée en utilisant la seringue fournie dans la boîte en carton.~~

### ~~Dose chez les enfants âgés de 6 mois et plus pesant moins de 50 kg:~~

Poids	Dose initiale: 0,1 ml/kg deux fois par jour	Dose maximale: 0,3 ml/kg deux fois par jour
6 kg	0,6 ml deux fois par jour	1,8 ml deux fois par jour
8 kg	0,8 ml deux fois par jour	2,4 ml deux fois par jour
10 kg	1 ml deux fois par jour	3 ml deux fois par jour
15 kg	1,5 ml deux fois par jour	4,5 ml deux fois par jour
20 kg	2 ml deux fois par jour	6 ml deux fois par jour
25 kg	2,5 ml deux fois par jour	7,5 ml deux fois par jour
À partir de 50 kg	5 ml deux fois par jour	15 ml deux fois par jour

### ~~Dose chez les nourrissons (1 mois à moins de 6 mois):~~

~~Pour les nourrissons âgés de 1 mois à moins de 6 mois, mesurer la dose appropriée en utilisant la seringue de 1 ml incluse dans l'emballage.~~

~~Dose générale: Keppra est pris deux fois par jour, en deux doses égales, chaque dose individuelle mesurée étant comprise entre 0,07 ml (7 mg) et 0,21 ml (21 mg), par kg de poids corporel du nourrisson. (voir tableau ci-dessous pour des exemples de dose).~~

~~Dose générale: entre 0,14 ml (14 mg) et 0,42 ml (42 mg) par kg de poids corporel chaque jour, divisée en 2 prises par jour. La quantité exacte de la formulation de la solution buvable doit être administrée en utilisant la seringue fournie dans la boîte en carton.~~

### ~~Dose chez les nourrissons (1 mois à moins de 6 mois):~~

Poids	Dose initiale: 0,07 ml/kg deux fois par jour	Dose maximale: 0,21 ml/kg deux fois par jour
4 kg	0,3 ml deux fois par jour	0,85 ml deux fois par jour
5 kg	0,35 ml deux fois par jour	1,05 ml deux fois par jour

6 kg	0,45 ml deux fois par jour	1,25 ml deux fois par jour
7 kg	0,5 ml deux fois par jour	1,5 ml deux fois par jour

**Mode d'administration:**

Après avoir mesuré la dose correcte avec une seringue appropriée, la solution buvable de Kepra peut être diluée dans un verre d'eau ou dans le biberon du bébé.

## **2. Métronidazole – Toxicité hépatique et neurologique sévère chez des patients atteints du syndrome de Cockayne (EPITT n° 18663)**

**Résumé des caractéristiques du produit (à l'exception des produits destinés à une utilisation externe sur la peau)**

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas d'hépatotoxicité sévère/d'insuffisance hépatique aiguë, y compris des cas entraînant une issue fatale avec une survenue très rapide après l'initiation du traitement chez des patients atteints du syndrome de Cockayne, ont été rapportés avec des produits contenant du métronidazole destinés à une utilisation systémique. Dans cette population, le métronidazole doit donc être utilisé après une évaluation approfondie du rapport bénéfice-risque et uniquement si aucun traitement alternatif n'est disponible. Des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés juste avant le début du traitement, tout au long de celui-ci et après la fin du traitement, jusqu'à ce que la fonction hépatique se situe dans les limites des valeurs normales, ou jusqu'à ce que les valeurs initiales soient obtenues. Si les tests de la fonction hépatique deviennent nettement élevés pendant le traitement, la prise du médicament doit être interrompue.

Il faut informer les patients atteints du syndrome de Cockayne de rapporter immédiatement tous les symptômes de lésions hépatiques potentielles à leur médecin et d'arrêter la prise de métronidazole.

**Notice (à l'exception des produits destinés à une utilisation externe sur la peau)**

2 – Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser le métronidazole?

Avertissements et précautions

Des cas de toxicité hépatique sévère/d'insuffisance hépatique aiguë, y compris des cas entraînant une issue fatale, chez des patients atteints du syndrome de Cockayne ont été rapportés avec des produits contenant du métronidazole.

Si vous êtes atteint(e) du syndrome de Cockayne, votre médecin doit également surveiller votre fonction hépatique fréquemment pendant votre traitement par métronidazole et après le traitement.

Informez votre médecin immédiatement et arrêtez de prendre le métronidazole si vous présentez les symptômes suivants:

- maux de ventre, anorexie, nausées, vomissements, fièvre, malaise, fatigue, jaunisse, urines foncées, selles de couleur mastic ou démangeaisons.