

Anhang III

Änderungen der relevanten Abschnitte der Produktinformation

Anmerkung:

Diese Produktinformation ist das Ergebnis des Befassungsverfahrens auf das sich dieser Beschluss der Kommission bezieht.

Die Produktinformation kann nachfolgend von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und in Kontakt mit dem Referenzmitgliedstaat, falls erforderlich, gemäß dem Verfahren in Kapitel 4 von Titel III der Richtlinie 2001/83/EG aktualisiert werden.

Änderungen der relevanten Abschnitte der Produktinformation

Die gültige Produktinformation entspricht der endgültigen Fassung, die während des Verfahrens der Koordinierungsgruppe erarbeitet wurde, mit den folgenden Änderungen (gekennzeichnet als {auszufüllen}, **Einfügung** oder ~~Streichung~~ des Textes), um den vereinbarten Wortlaut wie unten angegeben wiederzugeben:

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

4.1 Anwendungsgebiete

{Name (Phantasiebezeichnung)} wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen ab 1 Monat:

- Zur Behandlung eines Status epilepticus ~~bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen ab 1 Monat.~~

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Status epilepticus

[...]

Aufgrund des potenziellen Risikos einer Toxizität durch Akkumulation von sonstigen Bestandteilen darf die Höchstdosis von {Name (Phantasiebezeichnung)} bei Kindern < 5 Jahren innerhalb von 24 Stunden nicht erneut gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung)} bei Kindern unter 12 Jahren ist kontraindiziert, ausgenommen zur Behandlung eines Status epilepticus. **Bei Neugeborenen ist die Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung)} auch zur Behandlung eines Status epilepticus kontraindiziert** (siehe Abschnitt 4.1, 4.3 und 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung)} bei Kindern unter 12 Jahren ist kontraindiziert, ausgenommen zur Behandlung eines Status epilepticus. **Bei Neugeborenen ist die Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung)} auch zur Behandlung eines Status epilepticus kontraindiziert.**

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Angabe zu sonstigen Bestandteilen

{Name (Phantasiebezeichnung)} enthält Benzylalkohol, Macrogol und Propylenglycol.

Risiko der Akkumulation von sonstigen Bestandteilen und Toxizität bei Kindern unter 5 Jahren und anderen besonderen Patientengruppen

Alle diese sonstigen Bestandteile sind Substrate der Alkoholdehydrogenase und können durch Sättigung der Metabolisierung das Risiko einer Akkumulation der sonstigen Bestandteile erhöhen, die zu Toxizität führen kann. Kinder unter 5 Jahren sind aufgrund ihrer unreifen Nieren- und Stoffwechselkapazität besonders gefährdet.

Gefährdet sind zudem Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion, schwangere oder stillende Frauen (siehe Abschnitt 4.6) sowie Patienten mit einem beeinträchtigten Alkohol- und Aldehyddehydrogenase-Enzymsystem.

Es ist wichtig, die kombinierte tägliche metabolische Belastung bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Substraten der Alkoholdehydrogenase (z. B. Ethanol) zu berücksichtigen. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn wiederholte Dosen angewendet werden.

Weitere Risiken, die von den einzelnen sonstigen Bestandteilen ausgehen, werden nachfolgend beschrieben.

Propylenglycol

Dieses Arzneimittel enthält 840 mg Propylenglycol pro Flaschen-**Ampulle** entsprechend 840 mg/ml.

[...]

~~Eine längere Anwendung von propylenglycolhaltigen Produkten sowie die gleichzeitige Anwendung mit anderen Substraten der Alkoholdehydrogenase (z. B. Ethanol) erhöhen das Risiko einer Akkumulation und Toxizität von Propylenglycol, insbesondere bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen. Zu den Bevölkerungsgruppen mit einer Prädisposition für die Akkumulation von Propylenglycol und die damit verbundenen möglichen Nebenwirkungen gehören Patienten mit eingeschränkten Alkohol- und Aldehyddehydrogenase-Enzymsystemen, einschließlich Kindern unter 5 Jahren, schwangeren Frauen, Patienten mit schweren Nieren- oder Lebererkrankungen und solchen, die mit Disulfiram oder Metronidazol behandelt werden.~~

Benzylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 21 mg Benzylalkohol pro ml Injektionslösung-**Ampulle entsprechend 21 mg/ml.**

[...]

Die intravenöse Anwendung von Benzylalkohol war mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen und Todesfällen bei Neugeborenen („Gaspingsyndrom“) verbunden. **Bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht ist die Entwicklung einer Toxizität wahrscheinlicher. Benzylalkoholhaltige Arzneimittel sollten bei Kindern unter 3 Jahren nicht länger als 1 Woche angewendet werden, außer wenn es erforderlich ist.** Zwar werden bei den normalen therapeutischen Dosierungen dieses Arzneimittels üblicherweise Mengen von Benzylalkohol angewendet, die erheblich niedriger sind als die Mengen, die in Verbindung mit einem „Gaspingsyndrom“ berichtet werden, jedoch ist die Mindestkonzentration von Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, nicht bekannt.

~~Bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht ist die Entwicklung einer Toxizität wahrscheinlicher. Benzylalkoholhaltige Arzneimittel sollten bei Kindern unter 3 Jahren nicht länger als 1 Woche angewendet werden, außer wenn es erforderlich ist.~~

~~Falls die Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung)} erforderlich ist, ist es wichtig, die kombinierte tägliche metabolische Belastung durch Benzylalkohol aus allen Quellen zu berücksichtigen, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion sowie bei schwangeren oder stillenden Frauen, da das Risiko einer Akkumulation und Toxizität („metabolische Azidose“) besteht.~~

PACKUNGSBEILAGE

2 Was sollten Sie vor der Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung)} beachten?

Kinder

{Name (Phantasiebezeichnung)} darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, außer zur Behandlung eines Status epilepticus. **Bei Neugeborenen darf {Name (Phantasiebezeichnung)} auch nicht zur Behandlung eines Status epilepticus angewendet werden.**

[...]

{Name (Phantasiebezeichnung)} enthält Benzylalkohol, Propylenglycol und Macrogol.

{Name (Phantasiebezeichnung)} enthält 21 mg Benzylalkohol, 840 mg Propylenglycol und 189 mg Macrogol pro ml.

~~Dieses Arzneimittel enthält 840 mg Propylenglycol pro Ampulle entsprechend 840 mg/ml.~~

~~Dieses Arzneimittel enthält 189 mg Polyethylenglycol pro Ampulle entsprechend 189 mg/ml.~~

~~Dieses Arzneimittel enthält 21 mg Benzylalkohol pro Ampulle entsprechend 21 mg/ml.~~

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Ihr Kind jünger als 5 Jahre ist, wenn Sie an einer Leber- oder Nierenerkrankung leiden oder wenn Sie schwanger sind oder stillen, da die sonstigen Bestandteile Nebenwirkungen haben können. Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis anpassen, wenn Sie oder Ihr Kind andere Arzneimittel anwenden, die Benzylalkohol, Propylenglycol oder Alkohol enthalten.

[...]

~~Wenn Sie schwanger sind oder stillen, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da sich in Ihrem Körper große Mengen Benzylalkohol anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).~~

~~Wenn Sie an einer Leber- oder Nierenerkrankung leiden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da große Mengen Benzylalkohol sich in Ihrem Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).~~

~~Wenn Ihr Kind jünger als 5 Jahre ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie ihm dieses Arzneimittel geben, insbesondere, wenn Ihr Kind gleichzeitig andere Arzneimittel erhält, die Propylenglycol oder Alkohol enthalten.~~

3 Wie ist {Name (Phantasiebezeichnung)} anzuwenden?

3 Status epilepticus

Falls der epileptische Anfall länger als 10-15 Minuten anhält, kann der Arzt eine weitere Dosis injizieren. Es dürfen höchstens 2 Dosen verabreicht werden.

Wenn Ihr Kind jünger als 5 Jahre ist, darf es an einem Tag nicht mehr als 2 Dosen erhalten.

Anwendung bei Kindern

{Name (Phantasiebezeichnung)} darf nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden, außer zur Behandlung eines Status epilepticus ~~{siehe auch Abschnitt 2}~~. **Bei Neugeborenen darf {Name (Phantasiebezeichnung)} auch nicht zur Behandlung eines Status epilepticus angewendet werden (siehe Abschnitt 2).**