

Annexe III
Modifications apportées aux rubriques appropriées des Informations sur le produit

Note :

Les présentes informations sur le produit sont le résultat de la procédure d'arbitrage à laquelle la présente décision de cette Commission se rapporte.

Les informations sur le produit pourront être mises à jour ultérieurement par les autorités compétentes de l'État membre, en liaison avec l'État membre de référence, si nécessaire, conformément aux procédures énoncées au Chapitre 4 du Titre III de la Directive 2001/83/CE.

Modifications apportées aux rubriques appropriées des Informations sur le produit

Les informations valides sur le produit correspondent à la version finale mise au point dans le cadre de la procédure du groupe de coordination avec les amendements suivants (marqués par {à compléter}, **insertion** ou ~~suppression~~ du texte selon le cas) pour refléter la formulation convenue comme indiqué ci-dessous :

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

4.1 Indications thérapeutiques

{Nom (de fantaisie)} est indiqué chez les adultes, les adolescents, les enfants et les nourrissons à partir de l'âge de 1 mois :

- pour le contrôle de l'état de mal épileptique ~~chez les adultes, les adolescents, les enfants et les nourrissons à partir de l'âge de 1 mois.~~

4.2 Posologie et mode d'administration

État de mal épileptique

[...]

En raison du risque potentiel de toxicité lié à l'accumulation d'excipients, la dose maximale de {Nom (de fantaisie)} ne doit pas être répétée dans les 24 heures chez les enfants âgés de moins de 5 ans (voir la mise en garde concernant les excipients à la rubrique 4.4).

Population pédiatrique

L'utilisation de {Nom (de fantaisie)} chez les enfants de moins de 12 ans est contre-indiquée, sauf dans l'indication de l'état de mal épileptique **pour lequel il est contre-indiqué chez les nouveau-nés** (voir rubriques 4.1, 4.3 et 4.4).

4.3 Contre-indications

{Nom (de fantaisie)} est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans, sauf dans l'indication de l'état de mal épileptique **pour lequel il est contre-indiqué chez les nouveau-nés.**

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Informations concernant les excipients

{Nom (de fantaisie)} contient de l'alcool benzylique, du polyéthylène glycol et du propylène glycol.

Risque d'accumulation d'excipients et de toxicité chez les patients pédiatriques âgés de moins de 5 ans et d'autres populations particulières.

Tous ces excipients sont des substrats de l'alcool déshydrogénase et peuvent saturer le métabolisme et augmenter le risque d'accumulation d'excipients pouvant conduire à une

toxicité. Les patients pédiatriques âgés de moins de 5 ans sont particulièrement vulnérables en raison de l'immaturation de leur capacité rénale et métabolique.

Le risque concerne également les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, les femmes enceintes ou allaitantes (voir rubrique 4.6), ainsi que les patients présentant une altération du système enzymatique de l'alcool et de l'aldéhyde déshydrogénase.

Il est important de prendre en compte la charge métabolique quotidienne combinée de la co-administration avec d'autres substrats de l'alcool déshydrogénase (éthanol, par exemple). Il convient d'être particulièrement prudent en cas d'administration de doses répétées.

D'autres risques liés à chaque excipient sont décrits ci-dessous.

Propylène glycol

Ce médicament contient 840 mg de propylène glycol par fiole ~~ampoule~~ équivalent à 840 mg/ml.

[...]

L'administration prolongée de produits contenant du propylène glycol, ainsi que leur administration en concomitance avec d'autres substrats de l'alcool déshydrogénase (éthanol, par exemple), augmente le risque d'accumulation et de toxicité du propylène glycol, en particulier chez les patients dont la fonction hépatique ou rénale est altérée. La population prédisposée à l'accumulation du propylène glycol et aux potentiels événements indésirables associés inclut les patients chez lesquels le système enzymatique de l'alcool déshydrogénase et de l'aldéhyde déshydrogénase est déficient, notamment les patients pédiatriques âgés de moins de 5 ans, les femmes enceintes, les patients atteints d'une maladie rénale ou hépatique sévère et ceux traités par le disulfirame ou le métronidazole.

Alcool benzylique

Ce médicament contient 21 mg d'alcool benzylique par ml de solution injectable ~~ampoule~~, **ce qui équivaut à 21 mg/ml.**

[...]

L'administration intraveineuse d'alcool benzylique a été associée à des effets indésirables graves et à la mort chez les nouveau-nés (« syndrome de suffocation »). **Les prématurés et les nouveau-nés ayant un faible poids de naissance sont davantage susceptibles de connaître une toxicité. Les médicaments contenant de l'alcool benzylique ne doivent pas être utilisés pendant plus de 1 semaine chez les enfants de moins de 3 ans, sauf nécessité absolue.** Bien qu'aux doses thérapeutiques normales, les quantités d'alcool benzylique habituellement libérées par ce produit soient significativement inférieures aux doses qui ont été associées au syndrome de suffocation, la concentration minimale d'alcool benzylique à laquelle une toxicité peut survenir n'est pas connue.

Les prématurés et les nouveau-nés ayant un faible poids de naissance sont davantage susceptibles de connaître une toxicité. Les médicaments contenant de l'alcool benzylique ne doivent pas être utilisés pendant plus de 1 semaine chez les enfants de moins de 3 ans, sauf nécessité absolue.

Si l'utilisation de {Nom (de fantaisie)} est nécessaire, il est important de prendre en compte la charge métabolique quotidienne combinée de toutes les sources d'alcool benzylique, en particulier chez les patients dont la fonction hépatique ou rénale est altérée, ainsi que chez les femmes enceintes ou allaitantes, en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).

NOTICE

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser {Nom (de fantaisie)}

Enfants

Les enfants de moins de 12 ans ne doivent pas utiliser {Nom (de fantaisie)}, sauf pour le contrôle de l'état de mal épileptique. **En cas d'état de mal épileptique, {Nom (de fantaisie)} ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés.**

[...]

{Nom (de fantaisie)} contient de l'alcool benzylique, propylène glycol et du polyéthylène glycol.

{Nom (de fantaisie)} contient 21 mg d'alcool benzylique, 840 mg de propylène glycol et 189 mg de polyéthylène glycol par ml.

Ce médicament contient 840 mg de propylène glycol par ampoule, équivalant à 840 mg/ml.

Ce médicament contient 189 mg de polyéthylène glycol par ampoule, équivalant à 189 mg/ml.

Ce médicament contient 21 mg d'alcool benzylique par ampoule, équivalant à 21 mg/ml.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si votre enfant a moins de 5 ans, si vous souffrez d'une maladie du foie ou du rein, ou si vous êtes enceinte ou que vous allaitez. En effet, les excipients peuvent provoquer des effets indésirables. Votre médecin devra peut-être adapter la dose si vous ou votre enfant utilisez d'autres médicaments qui contiennent de l'alcool benzylique, du propylène glycol ou de l'alcool.

[...]

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »):

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous souffrez d'une maladie du foie ou du rein. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »):

Si votre enfant a moins de 5 ans, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien avant de lui donner ce médicament, en particulier s'il reçoit d'autres médicaments contenant du propylène glycol ou de l'alcool.

3. Comment utiliser {Nom (de fantaisie)}

3. État de mal épileptique

Si la crise d'épilepsie dure plus de 10-15 minutes, le médecin peut décider d'administrer une dose supplémentaire. Au maximum, 2 doses pourront être administrées.

Votre enfant ne doit pas recevoir plus de deux doses répétées le même jour, s'il est âgé de moins de 5 ans.

Utilisation chez les enfants

{Nom (de fantaisie)} ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans, sauf pour le contrôle de l'état de mal épileptique (~~voir également rubrique 2~~). **En cas d'état de mal épileptique, ce médicament ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés (voir rubrique 2).**