

Annexe III
**Modifications des rubriques pertinentes des documents d'information
sur le produit**

Remarque :

Les informations sur ce produit résultent de la procédure de saisine à laquelle se rapporte la présente décision de la Commission.

Les informations sur le produit pourront être ultérieurement mises à jour par les autorités compétentes au sein de l'État membre, conjointement avec celles de l'État membre de référence, le cas échéant, conformément aux procédures prévues au Chapitre 4 du Titre III de la Directive 2001/83/CE.

Modifications des rubriques pertinentes des documents d'information sur le produit

La version valide des informations sur le produit est la version finale issue du travail réalisé par le groupe de coordination. Elle comporte les modifications ci-après (sous forme d'**ajout** ou de ~~suppression~~ de texte) et reflète ainsi le libellé dont il a été convenu :

A. Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les dosages standard sont fournis dans le tableau 1 ci-dessous. Des informations complémentaires sont fournies après le tableau.

Tableau 1

Plage d'âge/poids corporel	Première dose	Deuxième dose Au moins 10 min après la première dose
Sédation consciente et prémédication		
12 à 43 kg	2,5 mg	2,5 mg
≥ 44 kg et < 60 ans	5 mg	2,5 mg ou 5 mg*
≥ 60 ans	2,5 mg	2,5 mg
Traitement des crises d'épilepsie tonico-cloniques aiguës et prolongées		
12 à 18 kg	2,5 mg	2,5 mg
19 à 39 kg	3,75 mg	3,75 mg
≥ 40 kg ou ≥ 12 ans à < 60 ans	5 mg	5 mg
≥ 60 ans	3,75 mg	3,75 mg

* en fonction du niveau de sédation et de sa durée

(...)

Traitement des crises d'épilepsie tonico-cloniques aiguës et prolongées

- [Nom du produit] doit uniquement être utilisé par les parents/aidants de patients ayant été diagnostiqués épileptiques.
- Les prescripteurs de [Nom du produit] doivent tenir compte des éléments suivants avant l'instauration du **d'instaurer le** traitement :
 1. chez les patients présentant un risque accru de dépression respiratoire due aux benzodiazépines, l'administration de [Nom du produit] sous la surveillance d'un professionnel de santé doit être envisagée avant **d'instaurer** le traitement par [Nom du produit]. Cette administration peut être effectuée en l'absence d'épisode épileptique.
 2. avant **d'instaurer** le traitement, le professionnel de santé doit indiquer au patient et à ses parents/aidants :

- comment identifier les crises (convulsives),
 - comment utiliser [Nom du produit] correctement,
 - quand administrer une deuxième dose et quand ne pas le faire,
 - quel est le risque de l'utilisation concomitante d'opioïdes/d'alcool/de dépresseurs du SNC/d'autres benzodiazépines,
 - quel est le risque de dépression respiratoire, quels sont les symptômes qui y sont associés et quoi faire lors de la survenue de ce phénomène.
- [Nom du produit] peut être administré dans n'importe quelle position, y compris en position assise ou couchée.
 - La **première** dose indiquée dans le tableau 1 doit être administrée par voie intranasale dans une narine.
 - ~~En l'absence de réponse à la dose initiale, une dose supplémentaire pourra être administrée par voie intranasale dans l'autre narine, au moins 10 minutes après la dose initiale, uniquement sur les conseils d'un médecin. Cette dose supplémentaire ne doit pas être administrée si le patient présente des difficultés respiratoires ou en cas de sédation excessive inhabituelle chez le patient lors d'une crise d'épilepsie ; il conviendra plutôt de consulter immédiatement un médecin.~~
 - ~~Si la crise d'épilepsie perdure malgré l'administration de 2 doses de midazolam (voir le tableau 1), une assistance médicale d'urgence sera immédiatement requise et les dispositifs vides devront être remis au professionnel de santé afin que ce dernier sache quelle dose a été reçue par le patient.~~
 - ~~La dose maximale pour traiter une crise d'épilepsie tonico-clonique aiguë et prolongée est de 10 mg.~~
 - ~~Après avoir reçu le midazolam, les patients doivent rester sous la surveillance d'un aidant qui restera en leur compagnie.~~
 - **Les aidants ne doivent administrer qu'une seule dose de midazolam. Si la crise d'épilepsie perdure au-delà de 10 minutes après l'administration du midazolam, une assistance médicale d'urgence sera immédiatement requise et le récipient unidose vide devra être remis au professionnel de santé afin que ce dernier sache quelle dose a été reçue par le patient.**
 - **Si la crise persiste ou réapparaît malgré une réponse initiale, aucune deuxième dose ou dose répétée ne devra être administrée sans avis médical . Les jeunes enfants, les patients ayant une insuffisance respiratoire et les personnes âgées ne devront en particulier ne recevoir une deuxième dose qu'en présence d'un professionnel de santé. Cette deuxième dose ou dose répétée doit être administrée dans la narine opposée à celle ayant servi pour l'administration de la première dose.**

Utilisation chez les populations particulières

(...)

Personnes âgées

Chez les patients de plus de 60 ans et chez les personnes âgées, [Nom du produit] doit être utilisé avec prudence et une réduction posologique est recommandée (voir le tableau 1). Les personnes âgées ne pourront recevoir une deuxième dose qu'en présence d'un professionnel de santé. Voir également le texte après le tableau 1 et la rubrique 4.4.

Patients pédiatriques

Chez les enfants < 12 kg : [Nom du produit] ne doit pas être utilisé. La sécurité et l'efficacité du midazolam chez ces enfants n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Chez les enfants ≥ 12 kg : [Nom du produit] doit être utilisé selon le tableau 1. **Les jeunes enfants ne pourront recevoir une deuxième dose qu'en présence d'un professionnel de santé.** Voir également le texte après le tableau 1 et la rubrique 4.4.

B. Notice

Rubrique 3

(...)

Dose recommandée pour ARRÊTER une CRISE D'ÉPILEPSIE AIGUË, PROLONGÉE ET SOUDAINE (tableau 2) :

Plage d'âge/poids corporel	Première dose	Deuxième dose Uniquement sur avis du 112/des urgences/de votre médecin et au moins 10 min après la première dose	Dose maximale
12 à 18 kg	1 pulvérisation de 2,5 mg	1 pulvérisation de 2,5 mg	5 mg
19 à 39 kg	1 pulvérisation de 3,75 mg	1 pulvérisation de 3,75 mg	7,5 mg
≥ 40 kg ou ≥ 12 ans à < 60 ans	1 pulvérisation de 5 mg	1 pulvérisation de 5 mg	10 mg
60 ans et plus	1 pulvérisation de 3,75 mg	1 pulvérisation de 3,75 mg	7,5 mg

- [Nom du produit] doit uniquement être administré par les parents/aidants du patient pour arrêter une crise d'épilepsie aiguë, prolongée et soudaine, lorsque le patient a été diagnostiqué épileptique.
- Ayez toujours avec vous 2 dispositifs d'administration nasale inutilisés si jamais une deuxième dose est requise.
- La **première** dose indiquée dans le tableau 2 doit être administrée ~~par voie intranasale~~ **dans une narine**.
- ~~Si le patient présente des difficultés respiratoires ou en cas de sédation excessive inhabituelle chez le patient lors d'une crise d'épilepsie, [contactez le 112/les urgences/votre médecin] immédiatement (voir le paragraphe sur le Mode d'administration ci-après).~~ **Si la crise d'épilepsie ne cesse pas dans les 10 minutes suivant l'administration de la première dose, [contactez toujours le 112/les urgences/votre médecin] pour savoir si une deuxième dose est requise.**
- **Les aidants doivent seulement administrer une seule dose de midazolam. Si la crise d'épilepsie perdure au-delà de 10 minutes après l'administration du midazolam, une assistance médicale d'urgence sera nécessaire pour savoir si une deuxième dose est requise et le récipient unidose vide devra être remis au professionnel de santé afin que ce dernier sache quelle dose a été reçue par le patient.**
- **Si la crise persiste ou réapparaît est, aucune nouvelle dose ne devra être administrée sans avis médical. Les jeunes enfants, les patients ayant une insuffisance respiratoire et les personnes âgées ne devront en particulier ne recevoir une deuxième dose qu'en présence d'un professionnel de santé.**
- Cette deuxième dose ne doit PAS être administrée si le patient présente des difficultés respiratoires ou en cas de sédation excessive inhabituelle chez le patient lors d'une crise d'épilepsie ; il est nécessaire alors d'obtenir immédiatement un avis médical (voir le paragraphe sur le Mode d'administration ci-après).
- Une deuxième dose ne peut être administrée que dans l'autre narine (celle qui n'a pas été utilisée pour la première dose).
- Après l'administration de [Nom du produit], vous devrez rester sous la surveillance d'un aidant qui restera en votre compagnie.

(...)

Mode d'administration

(...)

7. Si une autre pulvérisation est requise, utilisez un nouveau récipient unidose et suivez à nouveau les instructions de l'étape 1 à l'étape 5, mais administrez la deuxième pulvérisation dans l'autre narine, et non celle dans laquelle la première dose de [Nom du produit] a été administrée. La deuxième dose de [Nom du produit] ne sera administrée que si la première pulvérisation a été administrée au moins 10 minutes plus tôt, que la crise persiste ou réapparaît et **ET** si vous avez

obtenu au préalable un avis médical vous disant de le faire [par ex., en appelant le 112, les urgences ou votre médecin traitant]. **Les jeunes enfants, les personnes âgées et les patients ayant une insuffisance respiratoire ne pourront recevoir une deuxième dose qu'en présence d'un professionnel de santé.**

(...)

- Appelez TOUJOURS immédiatement une ambulance/le 112 ou votre médecin, quand :
 - La crise d'épilepsie perdure au-delà de 10 minutes après la première dose recommandée~~les doses recommandées~~ de [Nom du produit] (voir le tableau 2) ; ramenez les dispositifs vides aux professionnels de santé qui évalueront la quantité de [Nom du produit] administrée.

(...)