

### **Allegato III**

#### **Modifiche ai paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale**

Nota:

Queste informazioni sul medicinale sono il risultato della procedura di deferimento a cui si riferisce la presente decisione della Commissione.

Le informazioni sul medicinale possono essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti degli Stati membri, in collaborazione con lo Stato membro di riferimento, ove opportuno, conformemente alle procedure stabilite nel capo 4, titolo III, della Direttiva 2001/83/CE.

## Modifiche ai paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale

Le informazioni sul medicinale in corso di validità sono la versione finale ottenuta dalla procedura del Gruppo di coordinamento con le seguenti modifiche (contrassegnate come {compilazione}, **inserimento** o ~~cancellazione~~ del testo, a seconda dei casi) per conformarsi alla formulazione concordata, come specificato di seguito:

### RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

{Nome (di fantasia)} è indicato negli adulti, negli adolescenti, nei bambini e nella prima infanzia a partire da 1 mese di età:

- Per il controllo dello stato epilettico ~~negli adulti, negli adolescenti, nei bambini e nei lattanti a partire da 1 mese di età.~~

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Stato epilettico

[...]

**A causa del potenziale rischio di tossicità da accumulo di eccipienti, la dose massima di {Nome (di fantasia)} non deve essere ripetuta entro 24 ore nei bambini di età inferiore a 5 anni (vedere l'avvertenza relativa agli eccipienti al paragrafo 4.4).**

*Popolazione pediatrica*

L'uso di {Nome (di fantasia)} è controindicato nei bambini di età inferiore a 12 anni, eccetto per l'indicazione stato epilettico, **per la quale è controindicato nei neonati** (vedere paragrafi 4.1, 4.3 e 4.4).

#### 4.3 Controindicazioni

{Nome (di fantasia)} è controindicato nei bambini di età inferiore a 12 anni, eccetto per l'indicazione stato epilettico, **per la quale è controindicato nei neonati.**

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Informazioni sugli eccipienti

**{Nome (di fantasia)} contiene alcol benzilico, polietilene glicole e propilene glicole.**

**Rischio di accumulo di eccipienti e tossicità nei pazienti pediatrici di età inferiore a 5 anni e in altre popolazioni speciali**

**Tutti questi eccipienti sono substrati dell'alcol deidrogenasi, e possono saturare il metabolismo e aumentare il rischio di accumulo di eccipienti con possibile conseguente tossicità. I pazienti pediatrici di età inferiore a 5 anni sono particolarmente vulnerabili a causa dell'imaturità della capacità renale e metabolica.**

**Il rischio riguarda anche i pazienti con funzionalità epatica o renale compromesse, le donne in gravidanza o in allattamento (vedere paragrafo 4.6) e i pazienti con compromissione del sistema enzimatico alcol deidrogenasi e aldeide deidrogenasi.**

**È importante tenere conto del carico metabolico combinato quotidiano della co somministrazione con altri substrati dell'alcol deidrogenasi (come etanolo). Particolare attenzione è necessaria con la somministrazione di dosi ripetute.**

**Gli ulteriori rischi relativi ai singoli eccipienti sono illustrati di seguito.**

#### Propilene glicole

Questo medicinale contiene 840 mg di propilene glicole per **fiala** equivalente a 840 mg/ml.

[...]

~~La somministrazione prolungata di medicinali contenenti propilene glicole, così come la co somministrazione con qualsiasi substrato dell'alcol deidrogenasi (come etanolo), aumenta il rischio di accumulo di propilene glicole e tossicità, specialmente nei pazienti con insufficienza epatica o renale. La popolazione predisposta all'accumulo di propilene glicole e ai potenziali eventi avversi associati comprende i pazienti con compromissione del sistema enzimatico alcol deidrogenasi e aldeide deidrogenasi, tra cui i pazienti pediatrici di età inferiore a 5 anni, le donne in gravidanza, i pazienti con grave nefropatia o epatopatia e i pazienti trattati con disulfiram o metronidazolo.~~

#### Alcol benzilico

Questo medicinale contiene 21 mg di alcol benzilico per ml di soluzione iniettabile **fiala equivalente a 21 mg/ml.**

[...]

La somministrazione endovenosa di alcol benzilico è stata associata a gravi eventi avversi e morte in neonati (sindrome da respiro agonico). **Le probabilità di sviluppare tossicità sono maggiori nei neonati prematuri e con basso peso alla nascita. I medicinali contenenti alcol benzilico non devono essere usati per più di una settimana nei bambini di età inferiore a 3 anni, se non necessario.** Sebbene le quantità di alcol benzilico rilasciate da questo medicinale alle normali dosi terapeutiche siano significativamente inferiori alle dosi associate alla sindrome da respiro agonico, non è nota la concentrazione minima di alcol benzilico alla quale può manifestarsi tossicità.

~~Le probabilità di sviluppare tossicità sono maggiori nei neonati prematuri e con basso peso alla nascita. I medicinali contenenti alcol benzilico non devono essere usati per più di una settimana nei bambini di età inferiore a 3 anni, se non necessario.~~

~~Se l'uso di {Nome (di fantasia)} è necessario, è importante tenere conto del carico metabolico combinato quotidiano dell'alcol benzilico proveniente da tutte le fonti, soprattutto nei pazienti con insufficienza epatica o renale, e nelle donne in gravidanza o in allattamento, a causa del rischio di accumulo e tossicità (acidosi metabolica).~~

## FOGLIO ILLUSTRATIVO

### 2. Cosa deve sapere prima di usare {Nome (di fantasia)}

#### Bambini

<{Nome (di fantasia)}> non può essere usato in bambini con meno di 12 anni di età, se non per il controllo dello stato epilettico. **Per lo stato epilettico, {Nome (di fantasia)} non deve essere usato nei neonati.**

[...]

**{Nome (di fantasia)} contiene alcol benzilico, propilene glicole e polietilene glicole.**

**{Nome (di fantasia)} contiene 21 mg di alcol benzilico, 840 mg di propilene glicole e 189 mg di polietilene glicole per ml.**

~~Questo medicinale contiene 840 mg di propilene glicole per fiala equivalente a 840 mg/ml.~~

~~Questo medicinale contiene 189 mg di polietilene glicole per fiala equivalente a 189 mg/ml.~~

~~Questo medicinale contiene 21 mg di alcol benzilico per fiala equivalente a 21 mg/ml.~~

**Chieda consiglio al medico o al farmacista se il bambino ha meno di 5 anni di età, se lei ha una patologia al fegato o ai reni, oppure se è in gravidanza o sta allattando. Questo perché gli eccipienti possono causare effetti indesiderati. Il medico potrebbe dover modificare la dose se lei o il bambino usate altri medicinali contenenti alcol benzilico, propilene glicole o polietilene glicole.**

[...]

~~Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).~~

~~Chieda consiglio al medico o al farmacista se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).~~

~~Se il bambino ha meno di 5 anni di età, parli con il medico o il farmacista prima di somministrare questo medicinale, in particolare se il bambino sta assumendo altri medicinali contenenti propilene glicole o alcol.~~

### 3. Come usare {Nome (di fantasia)}

#### 3. Stato epilettico

Se la crisi epilettica dura più di 10-15 minuti, il medico può decidere di somministrare un'altra dose. Possono essere somministrate al massimo 2 dosi.

**Se il bambino ha meno di 5 anni, non deve ricevere più di due dosi ripetute in un solo giorno.**

## **Uso nei bambini**

{Nome (di fantasia)} non deve essere usato nei bambini con meno di 12 anni di età, se non per il controllo dello stato epilettico (~~vedere anche paragrafo 2~~). **Per lo stato epilettico, non deve essere usato nei neonati (vedere paragrafo 2).**