

Bijlage III

Wijzigingen van de betreffende rubrieken van de productinformatie

NB:

Deze productinformatie is de uitkomst van de verwijzingsprocedure waar dit besluit van de Commissie betrekking op heeft.

De productinformatie kan vervolgens door de bevoegde autoriteiten van de lidstaat worden bijgewerkt, indien van toepassing in samenwerking met de referentielidstaat, een en ander in overeenstemming met de in hoofdstuk 4 van titel III van Richtlijn 2001/83/EG vastgestelde procedures.

Wijzigingen van de betreffende rubrieken van de productinformatie

Als geldige productinformatie telt de definitieve versie die tot stand is gekomen tijdens de procedure van de Coördinatiegroep met de volgende wijzigingen (gemarkeerd als {in te vullen}, **invoegen** of ~~verwijderen~~ van de tekst, al naar gelang van toepassing) om de overeengekomen formulering weer te geven, zoals hieronder aangegeven:

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

4.1 Therapeutische indicaties

{(Fantasie)naam} is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten, kinderen en zuigelingen in de leeftijd van 1 maand of ouder:

- voor het onder controle brengen van status epilepticus ~~bij volwassenen, adolescenten, kinderen en zuigelingen in de leeftijd van 1 maand of ouder.~~

4.2 Dosering en wijze van toediening

Status epilepticus

[...]

Vanwege het mogelijke risico op toxiciteit door accumulatie van hulpstoffen mag de maximale dosis van {(Fantasie)naam} niet binnen 24 uur worden herhaald bij kinderen die jonger zijn dan 5 jaar (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

{(Fantasie)naam} is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, met uitzondering van de indicatie status epilepticus, **waarvoor het gecontra-indiceerd is bij neonaten** (zie rubriek 4.1, 4.3 en 4.4).

4.3 Contra-indicaties

{(Fantasie)naam} is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, met uitzondering van de indicatie status epilepticus, **waarvoor het gecontra-indiceerd is bij neonaten**.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Informatie over hulpstoffen

{(Fantasie)naam} bevat benzylalcohol, polyethyleenglycol en propyleenglycol.

Risico op accumulatie en toxiciteit van hulpstoffen bij pediatrische patiënten jonger dan 5 jaar en andere speciale populaties

Al deze hulpstoffen zijn substraten van alcoholdehydrogenase en kunnen het metabolisme verzadigen en het risico op accumulatie van hulpstoffen verhogen, wat tot toxiciteit kan leiden. Vooral pediatrische patiënten jonger dan 5 jaar zijn kwetsbaar vanwege hun onvolgroeide nier- en stofwisselingscapaciteit.

Dit risico geldt ook voor patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis, patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven (zie rubriek 4.6) en patiënten met een aangetast alcohol- en aldehydedehydrogenase-enzymstelsel.

Het is belangrijk rekening te houden met de gecombineerde dagelijkse belasting van gelijktijdige toediening van andere substraten van alcoholdehydrogenase (bijv. ethanol). Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij herhaalde toediening.

Overige risico's worden hieronder per hulpstof beschreven.

Propyleenglycol

Dit middel bevat 840 mg propyleenglycol per injectieflacon ~~ampul~~, overeenkomend met 840 mg/ml.

[...]

~~Een langdurige blootstelling aan producten met propyleenglycol, evenals de gelijktijdige toediening met andere substraten van alcoholdehydrogenase (bv. ethanol), verhoogt het risico op accumulatie en toxiciteit van propyleenglycol, met name bij patiënten met een aangetaste lever- of nierfunctie. De patiënten die vatbaar zijn voor accumulatie van propyleenglycol en geassocieerde mogelijke ongewenste voorvallen, omvatten patiënten met een aangetast alcohol- en aldehydedehydrogenase-enzymstelsel, waaronder pediatrische patiënten die jonger zijn dan 5 jaar, zwangere vrouwen, patiënten met een ernstige nier- of leveraandoening en patiënten die worden behandeld met disulfiram of metronidazol.~~

Benzylalcohol

Dit geneesmiddel bevat 21 mg benzylalcohol in elke ml ~~ampul~~, **hetgeen overeenkomt met 21 mg/ml** oplossing voor injectie.

[...]

De intraveneuze toediening van benzylalcohol is in verband gebracht met ernstige ongewenste voorvallen en overlijden bij zuigelingen ('gaspings'-syndroom). **Bij premature zuigelingen en zuigelingen met een laag geboortegewicht is de kans op het ontstaan van toxiciteit groter. Geneesmiddelen met benzylalcohol mogen bij kinderen die jonger zijn dan 3 jaar niet langer dan 1 week worden gebruikt, tenzij dit noodzakelijk is.** Hoewel er bij normale therapeutische doses van dit product normaal gesproken hoeveelheden benzylalcohol vrijkomen die significant lager zijn dan de doses die zijn gemeld in verband met het 'gaspings'-syndroom, is de minimale concentratie benzylalcohol waarbij toxiciteit optreedt onbekend.

~~Bij premature zuigelingen en zuigelingen met laag geboortegewicht is de kans op ontwikkeling van toxiciteit groter. Geneesmiddelen met benzylalcohol mogen bij kinderen die jonger zijn dan 3 jaar, niet langer dan 1 week worden gebruikt, tenzij dit noodzakelijk is.~~

~~Indien het gebruik van {(Fantasie)naam} noodzakelijk is, is het belangrijk rekening te houden met de gecombineerde dagelijkse belasting van benzylalcohol uit alle bronnen, met name bij patiënten met aangetaste lever- of nierfunctie en bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).~~

BIJSLUITER

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Kinderen

Kinderen jonger dan 12 jaar mogen {(Fantasie)naam} niet gebruiken, behalve voor het onder controle brengen van status epilepticus. **Voor status epilepticus mag {(Fantasie)naam} niet gebruikt worden bij pasgeboren baby's.**

[...]

{(Fantasie)naam} bevat benzylalcohol, en propyleenglycol en polyethyleenglycol.

{(Fantasie)naam} bevat 21 mg benzylalcohol, 840 mg propyleenglycol en 189 mg polyethyleenglycol per ml.

Dit geneesmiddel bevat 840 mg propyleenglycol per ampul, dit staat gelijk aan 840 mg/ml.

Dit geneesmiddel bevat 189 mg polythyleenglycol per ampul, dit staat gelijk aan 189 mg/ml.

Dit geneesmiddel bevat 21 mg benzylalcohol per ampul, dit staat gelijk aan 21 mg/ml.

Vraag uw arts of apotheker om advies als uw kind jonger is dan 5 jaar, als u aan een lever- of nierziekte lijdt of als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Deze hulpstoffen kunnen namelijk bijwerkingen veroorzaken. Uw arts moet de dosering misschien aanpassen als u of uw kind ook nog andere middelen krijgen die benzylalcohol, propyleenglycol of alcohol bevatten.

[...]

~~Vraag uw arts of apotheker om advies als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).~~

~~Vraag uw arts of apotheker om advies als u een leveraandoening of nieraandoening heeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).~~

~~Als uw kind jonger is dan 5 jaar, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel toedient, in het bijzonder als uw kind ook andere middelen krijgt die propyleenglycol of alcohol bevatten.~~

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

3. Status epilepticus

Indien de epileptische aanval langer dan 10-15 minuten aanhoudt, kan de arts besluiten om nogmaals een dosis toe te dienen. Er mogen maximaal 2 doses worden toegediend.

Als uw kind jonger is dan 5 jaar, mag het niet meer dan twee herhaalde doses op één dag krijgen.

Gebruik bij kinderen

{(Fantasie)naam} mag niet bij kinderen jonger dan 12 jaar gebruikt worden, behalve voor het onder controle brengen van status epilepticus (~~zie ook rubriek 2~~). **Voor status epilepticus mag dit middel niet gebruikt worden bij pasgeboren baby's (zie rubriek 2).**