



Vilvorde, date de la poste

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé - Division de la pharmacie et des médicaments

Communication directe aux professionnels de la santé

Tegretol® 2% sirop (carbamazépine 100 mg/5ml) : restriction d'utilisation chez les nouveau-nés en raison du dépassement du seuil recommandé de la concentration du propylène glycol (excipient)

Cher professionnel de la santé,

En accord avec la Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments au Luxembourg, Novartis Pharma NV/SA souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- **Tegretol® (carbamazépine) 2% (100 mg/5 ml) sirop ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés de moins de 4 semaines (ou de moins de 44 semaines post-menstruelles chez les prématurés).**
- **Cela est dû à la quantité de propylène glycol présente dans le produit, qui peut entraîner des effets indésirables graves tels qu'une acidose métabolique, un dysfonctionnement rénal (nécrose tubulaire aiguë), une insuffisance rénale aiguë et un dysfonctionnement hépatique.**
- **La seule exception concerne les cas où aucune autre option de traitement n'est disponible et le bénéfice attendu l'emporte sur les risques. Dans ce cas, une surveillance médicale, incluant des mesures de l'écart osmolaire et/ou anionique, est recommandée.**
- **Si d'autres sirops de carbamazépine sans propylène glycol sont disponibles, ils ne sont pas concernés par cette restriction d'utilisation.**

Informations complémentaires sur la problématique de sécurité

Tegretol® (carbamazépine) 2% sirop est indiqué pour le traitement de diverses affections, dont l'épilepsie (crises généralisées tonico-cloniques et partielles).

La concentration en propylène glycol, un excipient présent dans cette formulation, est de 25 mg/ml, ce qui dépasse le seuil recommandé pour les nouveau-nés, qui est de 1 mg/kg/jour¹. Chez les nouveau-nés, les doses de propylène glycol égales ou supérieures à 1 mg/kg/jour s'accumulent dans l'organisme en raison de l'immaturation des voies de clairance métabolique et rénale du propylène glycol. Cela peut entraîner des effets indésirables graves tels qu'une acidose

¹ Questions and answers on propylene glycol used as an excipient in medicinal products for human use (EMA/CHMP/704195/2013)

métabolique, un dysfonctionnement rénal (nécrose tubulaire aiguë), une insuffisance rénale aiguë et un dysfonctionnement hépatique.

Par conséquent, Tegretol® 2% sirop ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés de moins de 4 semaines pour les bébés nés à terme (ou de moins de 44 semaines post-menstruelles chez les bébés prématurés).

La seule exception concerne les cas où aucune autre option de traitement n'est disponible et le bénéfice attendu l'emporte sur les risques, en tenant compte également des risques liés aux excipients.

Une surveillance médicale, comprenant des mesures de l'écart osmolaire et/ou anionique, est recommandée chez les nouveau-nés de moins de 4 semaines traités par Tegretol® 2% sirop. L'administration concomitante d'autres médicaments contenant du propylène glycol ou d'un substrat de l'alcool déshydrogénase tel que l'éthanol, augmente le risque d'accumulation et de toxicité du propylène glycol. L'éthylène et le diéthylène glycol présents dans le produit sont également des substrats de l'alcool déshydrogénase.

Le RCP et la notice sont en cours de mise à jour pour refléter cette restriction d'utilisation chez les nouveau-nés et pour informer du risque lié à la teneur en excipients dans ce produit.

Pour les enfants de plus de 4 semaines (ou plus de 44 semaines post-menstruelles chez les bébés prématurés), les recommandations restent inchangées. Cette mise à jour concerne uniquement le Tegretol® 2% sirop ; les autres formulations de Tegretol® et les autres produits contenant de la carbamazépine ne sont pas concernés.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Tegretol® au :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou à la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Tegretol® peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Novartis Pharma NV/SA, par téléphone au +32 475 31 97 92 ou par e-mail à drug.safety_belgium@novartis.com.

Demande d'informations complémentaires

Pour toutes questions ou informations complémentaires, vous pouvez contacter Novartis Pharma NV/SA, Département Médical, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde par téléphone au +32 2 246 16 11 ou par e-mail à belgium.infogate@novartis.com.

Cordialement,

DocuSigned by:

A0B4CFFC77CC497...
Joachim Vandepitte
Responsable de la pharmacovigilance