

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kigabeq 100 mg, comprimés solubles

Kigabeq 500 mg, comprimés solubles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kigabeq 100 mg, comprimés solubles

Chaque comprimé soluble contient 100 mg de vigabatrine.

Kigabeq 500 mg, comprimés solubles

Chaque comprimé soluble contient 500 mg de vigabatrine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé soluble

Comprimés blancs de forme ovale. Les comprimés possèdent une barre de sécabilité sur une face et peuvent ainsi être divisés en deux doses égales.

- Dimensions des comprimés de 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm
- Dimensions des comprimés de 100 mg : 9,4 mm x 5,3 mm

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Kigabeq est indiqué chez les nourrissons et les enfants âgés de 1 mois à 7 ans maximum dans:

- le traitement en monothérapie des spasmes infantiles (syndrome de West);
- le traitement en association avec d'autres médicaments antiépileptiques des patients souffrant d'une épilepsie partielle résistante (crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire), lorsque toutes les autres associations thérapeutiques appropriées se sont révélées insuffisantes ou mal tolérées.

4.2 Posologie et mode d'administration

Un traitement par la vigabatrine peut uniquement être instauré par un médecin spécialisé en épileptologie, en neurologie ou en neurologie pédiatrique. Le suivi doit être réalisé sous la surveillance d'un spécialiste en épileptologie, en neurologie ou en neurologie pédiatrique.

Posologie

Monothérapie des spasmes infantiles (syndrome de West)

La dose initiale recommandée est de 50 mg/kg/jour. Les doses suivantes peuvent être augmentées par paliers de 25 mg/kg/jour tous les trois jours jusqu'à la dose maximale recommandée de 150 mg/kg/jour. Les doses de vigabatrine doivent être administrées deux fois par jour conformément au tableau ci-dessous.

Tableau 1: Nombre de comprimés solubles en fonction du poids corporel, dose initiale et palier de dose pour le traitement des spasmes infantiles

Poids corporel (en kg)	Dose initiale de 50 mg/kg/jour	Doses proposées pour la première étape de titration (75 mg/kg/jour) (Jour 3)	Doses proposées pour la seconde étape de titration (100 mg/kg/jour) (Jour 6)
3	0,5 comprimé de 100 mg le matin 1 comprimé de 100 mg le soir	1 comprimé de 100 mg le matin 1,5 comprimé de 100 mg le soir	1,5 comprimé de 100 mg le matin 1,5 comprimé de 100 mg le soir
4	1 comprimé de 100 mg le matin 1 comprimé de 100 mg le soir	1,5 comprimé de 100 mg le matin 1,5 comprimé de 100 mg le soir	2 comprimés de 100 mg le matin 2 comprimés de 100 mg le soir
5	1 comprimé de 100 mg le matin 1,5 comprimé de 100 mg le soir	1,5 comprimé de 100 mg le matin 2 comprimés de 100 mg le soir	2,5 comprimés de 100 mg le matin 2,5 comprimés de 100 mg le soir
6	1,5 comprimé de 100 mg le matin 1,5 comprimé de 100 mg le soir	2 comprimés de 100 mg le matin 2,5 comprimés de 100 mg le soir	3 comprimés de 100 mg le matin 3 comprimés de 100 mg le soir
7	1,5 comprimé de 100 mg le matin 2 comprimés de 100 mg le soir	2,5 comprimés de 100 mg le matin 2,5 comprimés de 100 mg le soir	3,5 comprimés de 100 mg le matin 3,5 comprimés de 100 mg le soir
8	2 comprimés de 100 mg le matin 2 comprimés de 100 mg le soir	3 comprimés de 100 mg le matin 3 comprimés de 100 mg le soir	4 comprimés de 100 mg le matin 4 comprimés de 100 mg le soir
9	2 comprimés de 100 mg le matin 2,5 comprimés de 100 mg le soir	3,5 comprimés de 100 mg le matin 3,5 comprimés de 100 mg le soir	4,5 comprimés de 100 mg le matin 4,5 comprimés de 100 mg le soir
10	0,5 comprimé de 500 mg le matin 0,5 comprimé de 500 mg le soir	0,5 comprimé de 500 mg le matin 1 comprimé de 500 mg le soir	1 comprimé de 500 mg le matin 1 comprimé de 500 mg le soir
11	2,5 comprimés de 100 mg le matin 3 comprimés de 100 mg le soir	4 comprimés de 100 mg le matin 4 comprimés de 100 mg le soir	1 comprimé de 500 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le soir
12	3 comprimés de 100 mg le matin 3 comprimés de 100 mg le soir	4,5 comprimés de 100 mg le matin 4,5 comprimés de 100 mg le soir	1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le soir
13	3 comprimés de 100 mg le matin 3,5 comprimés de 100 mg le soir	4,5 comprimés de 100 mg le matin 1 comprimé de 500 mg le soir	1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 2 comprimés de 100 mg le soir
14	3,5 comprimés de 100 mg le matin 3,5 comprimés de 100 mg le soir	1 comprimé de 500 mg le matin 1 comprimé de 500 mg le soir	1 comprimé de 500 mg et 2 comprimés de 100 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 2 comprimés de 100 mg le soir
15	0,5 comprimé de 500 mg le matin 1 comprimé de 500 mg le soir	1 comprimé de 500 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le soir	1,5 comprimé de 500 mg le matin 1,5 comprimé de 500 mg le soir
16	4 comprimés de 100 mg le matin 4 comprimés de 100 mg le soir	1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le soir	1 comprimé de 500 mg et 3 comprimés de 100 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 3 comprimés de 100 mg le soir

Épilepsie partielle résistante (crises épileptiques focales)

La dose initiale recommandée est de 40 mg/kg/jour.

Les doses d'entretien recommandées par rapport au poids corporel sont les suivantes:

Poids corporel: 10 à 15 kg: 0,5 à 1 g/jour
 15 à 30 kg: 1 à 1,5 g/jour

Les doses de vigabatrine doivent être administrées deux fois par jour conformément au tableau ci-dessous.

Tableau 2: Nombre de comprimés solubles en fonction du poids corporel et dose initiale pour le traitement de l'épilepsie partielle résistante

Poids corporel (en kg)	Dose initiale de 40 mg/kg/jour
3	0,5 comprimé de 100 mg le matin 0,5 comprimé de 100 mg le soir
4	0,5 comprimé de 100 mg le matin 1 comprimé de 100 mg le soir
5	1 comprimé de 100 mg le matin 1 comprimé de 100 mg le soir
6	1 comprimé de 100 mg le matin 1,5 comprimé de 100 mg le soir
7	1,5 comprimé de 100 mg le matin 1,5 comprimé de 100 mg le soir
8	1,5 comprimé de 100 mg le matin 2 comprimés de 100 mg le soir
10	2 comprimés de 100 mg le matin 2 comprimés de 100 mg le soir
13	2,5 comprimés de 100 mg le matin 2,5 comprimés de 100 mg le soir
15	3 comprimés de 100 mg le matin 3 comprimés de 100 mg le soir
17	3,5 comprimés de 100 mg le matin 3,5 comprimés de 100 mg le soir
19	3,5 comprimés de 100 mg le matin 4 comprimés de 100 mg le soir
22	4,5 comprimés de 100 mg le matin 4,5 comprimés de 100 mg le soir
25	1 comprimé de 500 mg le matin 1 comprimé de 500 mg le soir
28	1 comprimé de 500 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le soir
30	1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le matin 1 comprimé de 500 mg et 1 comprimé de 100 mg le soir

Kigabeg doit être administré par voie orale ou gastrique en deux prises par jour et peut être administré avant ou après les repas.

Il convient de ne pas dépasser la dose maximale recommandée.

Si, après un cycle de traitement adéquat, la vigabatrine ne procure pas une amélioration cliniquement significative des manifestations de l'épilepsie, le traitement doit être interrompu.

La vigabatrine doit être progressivement diminuée sous surveillance médicale étroite.

Populations spéciales

Insuffisance rénale

La vigabatrine étant éliminée par voie rénale, une attention particulière doit être apportée lors de l'administration de ce médicament aux patients dont la clairance de la créatine est inférieure à 60 ml/min. Un ajustement de dose doit être envisagé. Ces patients peuvent répondre à une dose d'entretien plus faible. Ils doivent faire l'objet d'une surveillance particulière à la recherche d'éventuels effets indésirables à type de sédation ou de confusion. (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuffisance hépatique

La vigabatrine n'est pas métabolisée par les enzymes hépatiques, ce qui élimine la nécessité de tout ajustement de la dose ou de la fréquence d'administration. L'interférence de l'administration de la vigabatrine avec les tests sérologiques de certaines enzymes hépatiques, dont l'ALAT, a été mise en évidence (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Aucune utilisation pertinente du Kigabeq n'est reconnue chez les nouveau-nés (de moins de 27 jours) dans l'indication «spasmes infantiles», ni chez les enfants et adolescents de plus de 7 ans dans l'indication «épilepsie partielle résistante» (crises épileptiques focales). D'autres médicaments appropriés contenant de la vigabatrine sont déjà disponibles pour le traitement de cette dernière population.

Mode d'administration

Kigabeq doit être administré par voie orale ou gastrique et peut être pris avant ou après les repas.

L'administration gastrique doit être réservée aux enfants qui ne peuvent pas avaler le traitement mais peuvent être nourris par voie entérale.

Le mode d'administration sera déterminé par un médecin spécialisé en épiléptologie, en neurologie ou en neurologie pédiatrique.

Pour les instructions concernant la dissolution et la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Administration par voie orale

Puisqu'aucune étude de stabilité n'a été réalisée avec d'autres solvants que l'eau, la préparation de la solution orale devra être réalisée uniquement avec de l'eau. Une fois les comprimés entièrement dissous, l'intégralité de la solution doit être administrée immédiatement à l'enfant, qui doit la boire directement au verre. S'il existe un risque de régurgitation ou si l'enfant est trop jeune pour boire au verre, la totalité de la solution doit être aspirée dans une seringue à usage oral. Ensuite, il convient de placer l'extrémité de la seringue dans la bouche de l'enfant et d'actionner lentement le piston.

Une fois que l'enfant a bu l'intégralité de la solution médicamenteuse, le verre doit être rincé avec une ou deux cuillères à café (5 ou 10 ml environ) d'eau et administré à l'enfant selon la même méthode.

Administration gastrique

Pour les patients qui ne peuvent pas avaler le traitement, il est possible d'administrer Kigabeq à l'aide d'une sonde gastrique.

Les comprimés sont dissous dans 5 ou 10 ml d'eau environ et la solution ainsi obtenue est introduite dans la sonde à l'aide d'une seringue adéquate. Utilisez 10 ml d'eau pour rincer la sonde.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des anomalies du champ visuel (ACV) ont été rapportées chez des patients recevant de la vigabatrine, avec une prévalence élevée (environ 1/3 des patients). Les fréquences observées lors d'une étude clinique en ouvert sont présentées à la rubrique 4.8. L'apparition de ces anomalies se produit généralement des mois, voire des années, après le traitement par vigabatrine. Le degré de rétrécissement du champ visuel peut être important et cela peut avoir des conséquences pratiques pour le patient. La vigabatrine peut entraîner une cécité permanente.

La majorité des patients présentant des anomalies confirmées à la périmétrie étaient asymptomatiques. Cet effet indésirable ne peut donc être décelé de manière fiable que par la réalisation systématique d'un examen périmétrique, ce dernier n'étant généralement possible que chez les patients dont l'âge de développement est supérieur à 9 ans. Chez les patients plus jeunes, il convient de réaliser une électrorétinographie (voir Anomalies du champ visuel).

Les données disponibles suggèrent que les anomalies du champ visuel sont irréversibles, y compris après l'arrêt de la vigabatrine. Une aggravation des ACV après arrêt du traitement ne peut être exclue.

La vigabatrine ne doit donc être utilisée qu'après une évaluation rigoureuse des bénéfices et des risques par rapport aux alternatives thérapeutiques disponibles.

La vigabatrine n'est pas recommandée chez les patients présentant une anomalie du champ visuel préexistante cliniquement significative.

Les patients doivent se soumettre à un examen de dépistage systématique dès le début du traitement par la vigabatrine, puis à intervalles réguliers afin de déceler d'éventuelles anomalies du champ visuel. Des examens du champ visuel sont ensuite réalisés tous les six mois pendant toute la durée du traitement. Ce suivi doit ensuite être maintenu au cours des 6 à 12 mois après l'arrêt du traitement (voir Anomalies du champ visuel).

Anomalies du champ visuel (ACV)

Selon les données disponibles, les anomalies du champ visuel se présentent généralement sous la forme d'un rétrécissement concentrique bilatéral du champ visuel, qui est généralement plus prononcé du côté nasal que temporal. Une amputation nasale annulaire est fréquemment observée dans le champ visuel central (dans une limite de 30 degrés d'excentricité). Les ACV rapportées chez les patients traités par la vigabatrine sont cependant d'intensité légère à sévère. Les cas sévères sont potentiellement invalidants et peuvent être caractérisés par une vision en tunnel. Des cas de cécité ont également été rapportés dans les cas graves.

La plupart des patients qui présentent des anomalies confirmées à la périmétrie n'avaient pas spontanément remarqué de symptômes auparavant, y compris dans les cas où une anomalie sévère a été mise en évidence à la périmétrie. Les éléments disponibles semblent indiquer que les ACV sont irréversibles, y compris après l'arrêt du traitement par la vigabatrine. Une aggravation des ACV après arrêt du traitement ne peut être exclue.

Le regroupement des données issues des études de prévalence suggère qu'un tiers des patients traités par la vigabatrine présente des ACV. Les hommes seraient plus à risque que les femmes. Les fréquences observées lors d'une étude clinique en ouvert sont présentées à la rubrique 4.8. Au cours de cette étude, une association éventuelle entre le risque d'anomalies du champ visuel et le degré d'exposition à la vigabatrine, aussi bien en termes de doses journalière (entre 1 g et plus de 3 g) qu'en termes de durée de traitement (maximum pendant les trois premières années) a été montré.

Tous les patients doivent passer un examen ophtalmologique avant ou peu de temps après l'instauration du traitement par la vigabatrine.

Il est rarement possible de pouvoir réaliser un examen périmétrique sur un enfant dont l'âge mental est inférieur à 9 ans. Les risques du traitement doivent être soigneusement pondérés par rapport au bénéfice éventuel pour l'enfant. À ce jour, il n'existe aucune méthode établie pour diagnostiquer ou exclure des anomalies du champ visuel chez l'enfant ne pouvant se soumettre à un examen périmétrique standard. Chez cette population, la fréquence et la gravité sont uniquement caractérisées

de manière indirecte, par la présence d'anomalies sur l'électrorétinogramme ou les potentiels évoqués visuels.

L'électrorétinographie est recommandée chez les nourrissons et les enfants qui ne sont pas en mesure de coopérer lors de la périmétrie. Selon les données disponibles, les premières réponses du potentiel oscillatoire et du clignotement à 30 Hz qui apparaissent sur l'électrorétinogramme semblent être corrélées à une ACV associée à la vigabatrine. Ces réponses sont retardées et plus réduites que la normale. Ces modifications n'ont pas été observées chez les patients traités par la vigabatrine qui ne présentent pas d'ACV.

Une description minutieuse de la fréquence et des conséquences du développement d'ACV au cours du traitement par la vigabatrine doit être présentée aux parents et/ou soignants.

Il est possible que les ACV ne soient pas décelées avant qu'elles ne soient graves et toute anomalie modérée non décelée pourrait affecter l'intégrité de l'enfant. En conséquence, il y a lieu de soumettre l'enfant à un examen visuel lors du bilan initial (au plus tard dans les 4 semaines suivant le début du traitement) puis tous les 6 mois au minimum pendant toute la durée du traitement. Ce suivi doit ensuite être maintenu au cours des 6 à 12 mois après l'arrêt du traitement.

Les données disponibles suggèrent que les anomalies du champ visuel sont irréversibles.

En cas d'apparition d'un rétrécissement du champ visuel au cours du suivi, il convient d'envisager un arrêt progressif du traitement par la vigabatrine. S'il est décidé de poursuivre le traitement, il y a lieu d'envisager un suivi plus fréquent (périmétrie) afin de déceler l'évolution du rétrécissement ou la survenue d'anomalies potentiellement dangereuses pour la vision.

La vigabatrine ne doit pas faire l'objet d'une administration concomitante avec d'autres médicaments rétinotoxiques.

Affections neurologiques et psychiatriques

Compte tenu des résultats des études de sécurité menées chez l'animal (voir rubrique 5.3), les patients traités par la vigabatrine doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de déceler d'éventuels effets indésirables dans la fonction neurologique.

De rares cas de symptômes d'encéphalopathie, tels qu'une sédation prononcée, une stupeur ou une confusion, associés à la présence non spécifique d'ondes lentes à l'électroencéphalogramme, ont été décrits peu de temps après le début du traitement par la vigabatrine. Les facteurs de risque de développement de ces réactions sont notamment l'administration d'une dose initiale plus élevée que la dose recommandée, une augmentation des doses plus rapide que recommandé, ou encore la présence d'une insuffisance rénale. Ces événements se sont révélés réversibles après une réduction de la posologie ou l'arrêt de la vigabatrine (voir rubrique 4.8).

Signaux anormaux sur l'imagerie par résonance magnétique

Des variations anormales du signal d'imagerie par résonance magnétique (IRM) se caractérisant par une augmentation du signal en T2 et une diffusion restreinte dans un modèle symétrique impliquant le thalamus, les ganglions basaux, le tronc cérébral et le cervelet ont été observées chez certains nourrissons traités par la vigabatrine en raison de spasmes infantiles. Lors d'une étude épidémiologique rétrospective menée sur des nourrissons présentant des spasmes infantiles (N=205), la prévalence de ces variations était de 22 % chez les patients traités par vigabatrine, contre 4 % chez les patients traités par d'autres médicaments.

Selon cette étude, l'expérience après mise sur le marché et les rapports de la littérature publiée, ces variations disparaissent généralement à l'arrêt du traitement. Chez quelques patients, on observe toutefois une disparition de la lésion malgré la poursuite du traitement.

De plus, des cas d'œdèmes intra-myéliniques ont été rapportés, en particulier chez les nourrissons/jeunes enfants traités pour des spasmes infantiles (voir rubriques 4.8 et 5.3). L'œdème intra-myélinique a été rapporté comme étant réversible à l'arrêt du traitement et il est donc recommandé d'arrêter progressivement la vigabatrine quand un œdème intra-myélinique est observé.

Des mouvements anormaux incluant dystonie, dyskinésie et hypertonie, ont été rapportés chez des patients traités par la vigabatrine pour des spasmes infantiles. Le rapport bénéfice/risque de la vigabatrine doit être évalué au cas par cas. Si de nouveaux troubles des mouvements surviennent pendant le traitement par la vigabatrine, une diminution de la posologie ou un arrêt progressif du traitement doit être envisagé(e).

Certains patients sous vigabatrine peuvent présenter une augmentation de la fréquence des crises ou faire l'objet de nouveaux types de crises (voir rubrique 4.8). Les patients qui présentent des convulsions myocloniques sont particulièrement susceptibles de présenter cet effet. L'apparition *de novo* d'une myoclonie ou l'aggravation d'une myoclonie préexistante a été observée dans de rares cas. Ces phénomènes peuvent également résulter d'un surdosage, d'une diminution des concentrations plasmatiques de l'antiépileptique administré parallèlement ou d'un effet paradoxal.

L'arrêt brutal du traitement peut entraîner l'apparition de crises de rebond. Dans le cas où un patient doit arrêter son traitement par la vigabatrine, il est recommandé de réduire progressivement la posologie sur une période de 2 à 4 semaines.

La vigabatrine doit être utilisée avec prudence chez les patients ayant des antécédents de psychose, de dépression ou de troubles du comportement. Des effets indésirables psychiatriques (p.ex. agitation, dépression, troubles de l'idéation, réactions paranoïaques) ont été rapportés au cours du traitement par la vigabatrine. Ces effets ont été observés chez des patients avec ou sans antécédents psychiatriques et ont généralement été réversibles après réduction de la posologie de vigabatrine ou arrêt progressif du traitement.

Idées et comportements suicidaires

Des idées et comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des médicaments antiépileptiques pour diverses indications. Une méta-analyse d'études randomisées contrôlées *versus* placebo de médicaments antiépileptiques a également montré une légère augmentation du risque d'idées et de comportements suicidaires. Les causes de ce risque ne sont pas connues et les données disponibles n'excluent pas la possibilité d'un risque accru avec la vigabatrine.

Par conséquent les patients doivent être étroitement surveillés pour tout signe d'idées et de comportements suicidaires et un traitement approprié doit être envisagé. Il est recommandé aux patients (et à leurs soignants) de demander immédiatement un avis médical en cas de survenue de signes d'idées ou de comportements suicidaires.

Insuffisance rénale

La vigabatrine étant éliminée par voie rénale, une attention particulière doit être apportée aux patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml/min. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de déceler d'éventuels effets indésirables comme la sédation ou la confusion (voir rubrique 4.2).

Interférence avec les examens sérologiques

La vigabatrine peut entraîner une diminution des taux plasmatiques d'alanine aminotransférase (ALAT) mesurés et, dans une moindre mesure, d'aspartate aminotransférase (ASAT). L'ampleur de la diminution de l'ALAT était de l'ordre de 30 à 100 %. Ces tests hépatiques peuvent donc ne pas être fiables du point de vue quantitatif chez les patients traités par la vigabatrine (voir rubrique 4.8).

La vigabatrine peut entraîner une augmentation des taux d'acides aminés dans les urines, pouvant se traduire par des faux positifs lors des examens de dépistage de certaines affections métaboliques génétiques rares (p.ex. acidurie alpha-aminoadipique).

Risque d'erreur de médication

Dans la mesure où les deux concentrations du comprimé (100 mg et 500 mg) peuvent être utilisées de manière concomitante, une confusion éventuelle entre les comprimés et les demi-comprimés s'accompagnant d'un risque d'erreur de posologie est à envisager. Une attention toute particulière doit être accordée à la taille des comprimés pour pouvoir identifier leur concentration.

Excipients

Chaque comprimé contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

Dans la mesure où la vigabatrine n'est ni métabolisée, ni liée aux protéines, et qu'elle n'est pas non plus un inducteur d'enzymes hépatiques à cytochrome P450 responsables du métabolisme des médicaments, il y a peu de risque d'interaction avec d'autres médicaments. Une réduction progressive de 16 à 33 % des concentrations plasmatiques de phénytoïne a toutefois été observée lors des études cliniques contrôlées. Le mécanisme précis de cette interaction n'est à ce jour pas connu mais, dans la majorité des cas, il est peu probable que cette interaction ait des conséquences cliniques.

Les concentrations plasmatiques de carbamazépine, de phénobarbital et de valproate de sodium ont également été surveillées lors des essais cliniques contrôlés et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé chez la femme en âge de procréer.

Allaitement

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé chez la femme allaitante.

Fertilité

Les études de fertilité menées sur des rats n'ont mis en évidence aucun effet sur la fertilité masculine ou féminine (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Kigabeg influe considérablement sur l'aptitude à réaliser des activités dangereuses.

Compte tenu du fait que des cas de somnolence ont été observés au cours des essais cliniques avec la vigabatrine, les patients doivent être informés de ce risque lors de l'instauration du traitement. Des anomalies du champ visuel, susceptibles d'affecter de manière significative l'aptitude à réaliser des activités dangereuses, ont été fréquemment rapportées en association avec la vigabatrine. Les patients doivent être examinés afin de dépister d'éventuelles anomalies du champ visuel (voir aussi

rubrique 4.4). Il convient de surveiller très attentivement les nourrissons et les enfants qui font du vélo, de l'escalade ou toute autre activité dangereuse.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés en lien avec la vigabatrine sont des anomalies du champ visuel (d'intensité légère à sévère, et survenant généralement après des mois, voire des années, de traitement par la vigabatrine), des troubles psychiatriques tels qu'une agitation, une excitation, une agressivité, une nervosité, une dépression, une réaction paranoïde ou encore des troubles du système nerveux (sédation prononcée, stupeur et confusion). Parmi les événements les plus rarement observés figurent des tentatives de suicide, une encéphalopathie et des anomalies rétinienne.

Certains patients traités par la vigabatrine peuvent présenter une augmentation de la fréquence des crises, voire un état de mal épileptique. Les patients qui présentent des convulsions myocloniques sont particulièrement susceptibles de présenter cet effet. L'apparition *de novo* d'une myoclonie ou l'aggravation d'une myoclonie préexistante a été observée dans de rares cas.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables énumérés ci-dessous ont été rapportés lors de l'utilisation pré-autorisation ou post-autorisation de la vigabatrine dans le monde. Ils ne sont pas spécifiques à la population pédiatrique.

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe de système d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>		Anémie				
<i>Troubles psychiatriques</i>		Agitation, agression, nervosité, dépression, réaction paranoïde, insomnie	Hypomanie, manie, troubles psychotiques	Tentative de suicide	Hallucinations	
<i>Affections du système nerveux</i>	Somnolence	Troubles du langage, maux de tête, vertiges, paresthésies, troubles de l'attention et de la mémoire, déficience	Anomalies de la coordination (ataxie)	Encéphalopathie	Névrite optique	Anomalies à l'IRM cérébrale, œdèmes intramyéliniques (en particulier chez les nourrissons/jeunes enfants)

		mentale (troubles de l'idéation), tremblements				(voir rubriques 4.4 et 5.3), troubles des mouvements, notamment dystonie, dyskinésie et hypertonie, seuls ou en association avec des anomalies à l'IRM
<i>Affections oculaires</i>	Anomalie du champ visuel	Vision floue, diplopie, nystagmus		Anomalies rétiniennes (telles qu'une atrophie rétinienne périphérique)	Atrophie optique	Acuité visuelle réduite
<i>Affections gastro-intestinales</i>		Nausées, vomissements, douleurs abdominales				
<i>Affections hépatobiliaires</i>					Hépatite	
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		Alopécie	Eruption cutanée	Angioedème, urticaire		
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	Arthralgie					
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fatigue	Oedème, irritabilité				
<i>Investigations</i>		Prise de poids				

Description de certains effets indésirables

Anomalies du champ visuel

L'épidémiologie des anomalies du champ visuel (ACV) chez les patients atteints d'épilepsie partielle réfractaire a été étudiée lors d'une étude observationnelle, en ouvert, multicentrique, comparative, en

groupes parallèles, de phase IV, portant sur 734 patients à partir de 8 ans souffrant d'une épilepsie partielle réfractaire depuis au moins un an.

Les patients ont été répartis en trois groupes de traitement: patients en cours de traitement par la vigabatrine (groupe I), patients précédemment exposés à la vigabatrine (groupe II) et patients n'ayant jamais été exposés à la vigabatrine (groupe III).

Le tableau suivant présente les principaux résultats à l'inclusion et lors de la première et de la dernière évaluation sur la population de patients évaluables (n=524):

	Enfants (de 8 à 12 ans)			Adolescents et adultes (> 12 ans)		
	Groupe I ¹	Groupe II ²	Groupe III	Groupe I ³	Groupe II ⁴	Groupe III
	N=38	N=47	N=41	N=150	N=151	N=97
Anomalie du champ visuel d'étiologie non identifiée:						
- Observés à l'inclusion	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Observés lors de la première évaluation concluante	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Observés lors de la dernière évaluation concluante	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

¹ Durée médiane du traitement: 44,4 mois, dose quotidienne moyenne de 1,48 g

² Durée médiane du traitement: 20,6 mois, dose quotidienne moyenne de 1,39 g

³ Durée médiane du traitement: 48,8 mois, dose quotidienne moyenne de 2,10 g

⁴ Durée médiane du traitement: 23,0 mois, dose quotidienne moyenne de 2,18 g

Troubles psychiatriques

Des réactions psychiatriques ont été signalées lors du traitement par la vigabatrine. Ces réactions ont été observées chez des patients avec ou sans antécédents psychiatriques et ont généralement été réversibles en cas de réduction de la posologie ou d'arrêt progressif du traitement (voir rubrique 4.4). La dépression est une réaction psychiatrique qui a été fréquemment observée au cours des essais cliniques, mais elle n'a que rarement nécessité l'arrêt du traitement par vigabatrine.

Encéphalopathie

De rares cas de symptômes d'encéphalopathie, tels qu'une sédation prononcée, une stupeur ou une confusion, associés à la présence non spécifique d'ondes lentes à l'électroencéphalogramme, ont été décrits peu de temps après le début du traitement par la vigabatrine. Ces événements se sont révélés entièrement réversibles après une réduction de la posologie ou l'arrêt de la vigabatrine (voir rubrique 4.4).

Investigations

Les résultats de laboratoire montrent que le traitement par la vigabatrine n'entraîne pas de toxicité rénale. Des diminutions des ALT et AST, considérées comme résultant de l'inhibition de ces

aminotransférases par la vigabatrine, ont été observées. Un traitement chronique à base de vigabatrine peut être associé à une légère diminution du taux d'hémoglobine qui est rarement significative.

Signaux IRM anormaux

Des anomalies asymptomatiques et transitoires lors de l'imagerie par résonance magnétique du cerveau ont été observées chez certains nourrissons traités par la vigabatrine pour des spasmes infantiles. L'importance clinique de ces anomalies à l'IRM n'est pas établie. Une surveillance par IRM de routine étant déconseillée sur cette population pédiatrique, la fréquence des anomalies à l'IRM ne peut être estimée de manière fiable sur la base des données disponibles. Des troubles des mouvements, isolés ou combinés à des anomalies à l'IRM, ont été rapportés chez des patients traités par la vigabatrine pour des spasmes infantiles. Leur fréquence reste néanmoins inconnue.

Population pédiatrique

Troubles psychiatriques

Très fréquent: excitation, agitation

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Symptômes

Des cas de surdosage de vigabatrine ont été rapportés. Quand elles étaient connues, les doses étaient le plus souvent comprises entre 7,5 et 30 g, mais des surdosages atteignant 90 g ont également été signalés. Dans près de la moitié des cas, il s'agissait d'ingestions médicamenteuses multiples. Les symptômes les plus fréquemment rapportés, le cas échéant, ont été une somnolence ou un coma. D'autres symptômes ont été rapportés moins fréquemment: vertiges, céphalées, psychose, dépression respiratoire ou apnée, bradycardie, hypotension artérielle, agitation, irritabilité, confusion, troubles du comportement et troubles de l'élocution.

Conduite à tenir en cas de surdosage

Il n'y a pas d'antidote spécifique. Les mesures de prise en charge habituelles doivent être adoptées. Des mesures visant à éliminer le produit n'ayant pas encore été absorbé doivent être envisagées. Dans une étude *in vitro*, il a été observé que le charbon activé n'adsorbait pas la vigabatrine de manière significative. L'efficacité de l'hémodialyse dans le traitement du surdosage en vigabatrine n'est pas connue. Dans des cas isolés chez des patients insuffisants rénaux traités par des doses thérapeutiques de vigabatrine, l'hémodialyse a réduit les concentrations plasmatiques de vigabatrine de 40 à 60 %.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antiépileptiques, dérivés d'acides gras, Code ATC: N03AG04

Mécanisme d'action

La vigabatrine est un inhibiteur irréversible sélectif de la GABA-transaminase, l'enzyme responsable du catabolisme du GABA (acide gamma-aminobutyrique). La vigabatrine augmente la concentration du GABA, principal neurotransmetteur inhibiteur dans le cerveau.

Efficacité et sécurité cliniques

Les essais cliniques contrôlés et à long terme ont montré que la vigabatrine est un anticonvulsivant efficace lorsqu'il est administré comme traitement de première intention chez des patients présentant des spasmes infantiles et comme traitement d'appoint chez des patients épileptiques contrôlés de manière non satisfaisante par les traitements classiques. L'efficacité de la vigabatrine est particulièrement marquée chez les patients atteints d'épilepsie partielle.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Adultes

Absorption

La vigabatrine est un produit hydrosoluble, dont l'absorption digestive est rapide et totale. La prise de nourriture n'influence pas l'absorption de la vigabatrine. Le temps nécessaire pour obtenir une concentration plasmatique maximale (t_{max}) est d'environ une heure.

Distribution

La vigabatrine est distribuée dans tout le corps. Le volume de distribution apparent est légèrement supérieur à la masse hydrique totale. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable. Les concentrations dans le plasma et le liquide cérébrospinal sont proportionnelles à la dose administrée dans l'intervalle des posologies recommandées.

Biotransformation

La vigabatrine n'est pas métabolisée de manière significative. Aucun métabolite n'a été identifié dans le plasma.

Élimination

La vigabatrine est éliminée par excrétion rénale avec une demi-vie terminale comprise entre 5 et 8 heures. La clairance orale (Cl/F) de la vigabatrine est d'environ 7 L/h (soit 0,10 L/h/kg). Approximativement 70 % de la dose administrée ont été retrouvés inchangés dans les urines 24 heures après l'administration d'une dose orale unique.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

Il n'existe pas de corrélation directe entre la concentration plasmatique et l'efficacité. La durée d'action du médicament dépend de la vitesse de re-synthèse de la GABA transaminase.

Population pédiatrique

Les propriétés pharmacocinétiques de la vigabatrine ont été étudiées dans des groupes de 6 nouveau-nés (âgés de 15 à 26 jours), de 6 nourrissons (âgés de 5 à 22 mois) et de 6 enfants (âgés de 4,6 à 14,2 ans) souffrant d'épilepsie résistante.

Après administration d'une dose unique de 37 à 50 mg/kg de solution orale de vigabatrine, la t_{max} était d'environ 2,5 heures pour les nouveau-nés et les nourrissons et d'une heure pour les enfants. La demi-vie terminale moyenne de la vigabatrine était d'environ 7,5 heures chez les nouveau-nés, 5,7 heures chez les nourrissons et 5,5 heures chez les enfants. La Cl/F moyenne de l'énantiomère S actif de la vigabatrine chez les nourrissons et les enfants était de 0,591 L/h/kg et de 0,446 L/h/kg, respectivement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études de sécurité conduites chez le rat, la souris, le chien et le singe ont montré que la vigabatrine n'a pas d'effets indésirables importants sur le foie, les reins, les poumons, le cœur et le tube digestif.

Dans le cerveau, une microvacuolisation a été observée dans la substance blanche du rat, de la souris et du chien à des doses comprises entre 30 et 50 mg/kg/jour en raison d'un œdème intramyélinique. Chez le singe, ces lésions sont minimales ou discutables. Aussi bien chez le rat que chez le chien, ces lésions se sont révélées réversibles à l'arrêt du traitement par la vigabatrine et, y compris malgré la poursuite du traitement, une régression a pu être observée.

Une rétinotoxicité associée à la vigabatrine a été observée chez 80 à 100 % des rats albinos à une dose de 300 mg/kg/jour prise par voie orale, mais pas chez le rat pigmenté, le chien ou le singe. Les modifications rétiniques chez le rat albinos étaient caractérisées par une désorganisation focale ou multifocale de la couche nucléaire externe. Les autres couches externes de la rétine n'ont pas été affectées.

Les études chez l'animal ont montré que la vigabatrine n'a pas d'effet délétère sur la fertilité ni sur le développement des petits. Aucun effet tératogène n'a été observé chez les rats traités par des doses allant jusqu'à 150 mg/kg (soit trois fois la dose humaine) ni chez les lapins traités par des doses allant jusqu'à 100 mg/kg. Chez le lapin toutefois, une légère augmentation de l'incidence de la fente palatine a été observée à des doses comprises entre 150 et 200 mg/kg.

Les études de la vigabatrine n'ont mis en évidence aucun effet mutagène ni carcinogène.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Crospovidone (type B)
Mannitol
Stéaryl fumarate de sodium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans
À utiliser immédiatement après préparation de la solution orale.
Après la première ouverture: 100 jours

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précaution particulière de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Kigabeq 100 mg, comprimés solubles

Flacon en polyéthylène haute densité fermé par un bouchon à vis inviolable en polypropylène muni d'une sécurité enfant.

Présentation: 100 comprimés solubles.

Kigabeq 500 mg, comprimés solubles

Flacon en polyéthylène haute densité fermé par un bouchon à vis inviolable en polypropylène muni d'une sécurité enfant.

Présentation: 50 comprimés solubles.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Dissolution du comprimé soluble

Remplissez un verre d'une ou deux cuillères à café d'eau (5 ou 10 ml environ), en fonction de l'âge de l'enfant. Ajoutez le nombre de comprimés ou demi-comprimés de Kigabeq prescrits dans l'eau.

Patiencez jusqu'à ce que le(s) comprimé(s) soi(en)t intégralement dissous; les comprimés se dissolvent généralement en moins d'une minute, mais la dissolution peut être plus rapide si vous remuez délicatement la solution orale.

La solution obtenue est trouble et de couleur blanche. C'est normal et cela s'explique par la présence d'excipients non solubles dans l'eau.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS
France

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1302/001

EU/1/18/1302/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20 septembre 2018

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Farmea
10, rue Bouché Thomas
ZAC d'Orgemont
F-49000 Angers
France

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 avenue du Midi
63800 Cournon d'Auvergne
France

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
France

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence de l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;

- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE CONTENANT 1 FLACON DE 100 COMPRIMÉS SOLUBLES DE KIGABEQ 100 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kigabeq 100 mg, comprimés solubles
vigabatrine
Enfants entre 1 mois et moins de 7 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé soluble contient 100 mg de vigabatrine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés solubles

100 comprimés solubles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Administration par voie orale et gastrique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS
France

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1302/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kigabeq 100 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

**ÉTIQUETTE POUR FLACON CONTENANT 100 COMPRIMÉS SOLUBLES DE
KIGABEQ 100 MG**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kigabeq 100 mg, comprimés solubles
vigabatrine
Enfants entre 1 mois et moins de 7 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé soluble contient 100 mg de vigabatrine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés solubles

100 comprimés solubles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Administration par voie orale et gastrique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON
UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A
LIEU**

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ORPHELIA Pharma SAS

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1302/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE CONTENANT 1 FLACON DE 50 COMPRIMÉS SOLUBLES DE KIGABEQ 500 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kigabeq 500 mg, comprimés solubles
vigabatrine
Enfants entre 1 mois et moins de 7 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé soluble contient 500 mg de vigabatrine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés solubles

50 comprimés solubles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Administration par voie orale et gastrique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS
France

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1302/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kigabeq 500 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE
ÉTIQUETTE POUR FLACON CONTENANT 50 COMPRIMÉS SOLUBLES DE
KIGABEQ 500 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kigabeq 500 mg, comprimés solubles
vigabatrine
Enfants entre 1 mois et moins de 7 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé soluble contient 500 mg de vigabatrine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés solubles

50 comprimés solubles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Administration par voie orale et gastrique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1302/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

Kigabeq 100 mg, comprimés solubles

Enfants entre 1 mois et moins de 7 ans

Kigabeq 500 mg, comprimés solubles

Enfants entre 1 mois et moins de 7 ans

vigabatrine

Veillez lire attentivement cette notice avant d'administrer ce médicament à votre enfant car il contient des informations importantes.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez le médecin de votre enfant ou votre pharmacien.
- Ce médicament a été prescrit pour votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques à ceux de votre enfant.
- Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en au médecin de votre enfant ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Kigabeq et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant ne prenne Kigabeq
3. Comment administrer Kigabeq
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Kigabeq
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Kigabeq et dans quels cas est-il utilisé

Kigabeq contient de la vigabatrine et est utilisé dans le traitement des nourrissons et enfants de 1 mois à moins de 7 ans. Il est destiné à traiter les spasmes infantiles (syndrome de West) ou, associé à d'autres antiépileptiques, à traiter l'épilepsie partielle qui n'est pas suffisamment contrôlée avec le traitement actuellement suivi.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant ne prenne Kigabeq

N'administrez jamais Kigabeq:

- si votre enfant est allergique à la vigabatrine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous au médecin de votre enfant avant d'administrer Kigabeq si votre enfant:

- présente ou a déjà présenté une dépression ou d'autres maladies psychiatriques dans le passé;
- a déjà eu des problèmes rénaux et pourrait développer des symptômes tels qu'une sédation ou une confusion;
- a eu des problèmes oculaires.

Une diminution du champ visuel (perte de la vision sur les bords du champ de vision de votre enfant) peut survenir lors du traitement par la vigabatrine. Vous devez discuter de cette possibilité avec le
--

médecin avant que votre enfant ne débute le traitement afin qu'il vous indique comme déceler cet effet indésirable. Cette perte du champ visuel peut être sévère et permanente; aussi, il convient de la déceler le plus tôt possible pour éviter qu'elle n'évolue. Une aggravation de la perte du champ visuel peut être observée après l'arrêt du traitement. Il est important que vous vous adressiez rapidement au médecin si la vision de votre enfant présente une quelconque altération. Le médecin vérifiera le champ visuel de votre enfant avant que ce dernier ne commence à prendre de la vigabatrine et continuera de l'examiner régulièrement pendant le traitement.

Si votre enfant développe des symptômes tels qu'une somnolence, des troubles de la conscience et un ralentissement des mouvements (stupeur) ou une confusion, informez le médecin de votre enfant qui pourra réduire la posologie ou interrompre le traitement par Kigabeq.

Des pensées autodestructrices ou suicidaires ont également été observées chez un petit nombre de patients traités par des antiépileptiques tels que la vigabatrine. Soyez vigilant(e) aux symptômes qui suggéreraient de telles pensées: sommeil perturbé, perte d'appétit ou de poids, isolement, perte d'intérêt pour les activités favorites.

Si, à un quelconque moment, votre enfant présente de tels symptômes, informez-en son médecin immédiatement.

Des mouvements anormaux peuvent survenir chez les jeunes enfants traités pour des spasmes infantiles (syndrome de West). Si vous observez certains mouvements inhabituels chez votre enfant, informez-en son médecin, qui pourra modifier son traitement.

Informez le médecin de votre enfant si ce dernier a eu, ou va avoir des analyses biologiques, car ce médicament est susceptible de provoquer des résultats anormaux.

Vous devez informer le médecin de votre enfant si l'état de santé de ce dernier ne s'améliore pas après un mois de traitement par la vigabatrine.

Enfants

N'administrez pas ce médicament à des enfants de moins d'un mois ou de plus de sept ans.

Autres médicaments et Kigabeq

Informez le médecin de votre enfant si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament.

Kigabeq ne doit pas être utilisé en association avec d'autres médicaments susceptibles de provoquer des effets indésirables oculaires.

Grossesse et allaitement

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé chez la femme en âge de procréer ni chez la femme allaitante.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre enfant ne doit pas faire de vélo, d'escalade ni participer à des activités dangereuses s'il présente des symptômes tels qu'une somnolence ou des vertiges sous Kigabeq. Des troubles de la vision, susceptibles d'altérer l'aptitude à faire du vélo ou de l'escalade ou à participer à des activités dangereuses, sont apparus chez certains patients prenant ce médicament.

Kigabeq contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment administrer Kigabeq

Veillez à toujours administrer ce médicament à votre enfant en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès du médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Posologie

Ne modifiez jamais la posologie par vous-même. Le médecin ajuste la posologie au cas par cas pour votre enfant, en tenant compte de son poids corporel.

Kigabeq est disponible sous la forme de comprimés de 100 mg ou de 500 mg, qui peuvent être administrés de manière concomitante de façon à obtenir la posologie appropriée pour votre enfant. Vérifiez toujours l'étiquette et la taille des comprimés pour vous assurer que vous administrez la bonne posologie.

Dans le cas des spasmes infantiles (syndrome de West), la posologie initiale recommandée est de 50 milligrammes par kilogramme de masse corporelle par jour. Dans le cas de l'épilepsie partielle résistante (crises épileptiques focales), la posologie initiale recommandée est de 40 milligrammes par kilogramme par jour. Le médecin ajustera la posologie pendant le traitement au besoin. Si votre enfant présente des problèmes rénaux, le médecin peut prescrire une posologie plus faible.

Le tableau qui suit indique le nombre de comprimés de Kigabeq à administrer à votre enfant en fonction de la posologie prescrite par le médecin de votre enfant.

Dose (en mg par jour)	Nombre de comprimés (dosage) Matin	Nombre de comprimés (dosage) Soir
150	Un demi-comprimé (100 mg)	Un comprimé (100 mg)
200	Un comprimé (100 mg)	Un comprimé (100 mg)
250	Un comprimé (100 mg)	Un comprimé et demi (100 mg)
300	Un comprimé et demi (100 mg)	Un comprimé et demi (100 mg)
350	Un comprimé et demi (100 mg)	Deux comprimés (100 mg)
400	Deux comprimés (100 mg)	Deux comprimés (100 mg)
450	Deux comprimés (100 mg)	Deux comprimés et demi (100 mg)
500	Un demi-comprimé (500 mg) ou deux comprimés et demi (100 mg)	Un demi-comprimé (500 mg) ou deux comprimés et demi (100 mg)
550	Deux comprimés et demi (100 mg)	Trois comprimés (100 mg)
600	Trois comprimés (100 mg)	Trois comprimés (100 mg)
650	Trois comprimés (100 mg)	Trois comprimés et demi (100 mg)
700	Trois comprimés et demi (100 mg)	Trois comprimés et demi (100 mg)
750	Un demi-comprimé (500 mg)	Un comprimé (500 mg)
800	Quatre comprimés (100 mg)	Quatre comprimés (100 mg)
850	Quatre comprimés (100 mg)	Quatre comprimés et demi (100 mg)
900	Quatre comprimés et demi (100 mg)	Quatre comprimés et demi (100 mg)
950	Quatre comprimés et demi (100 mg)	Un comprimé (500 mg)
1 000	Un comprimé (500 mg)	Un comprimé (500 mg)
1 100	Un comprimé (500 mg)	Un comprimé (500 mg) et un comprimé (100 mg)
1 200	Un comprimé (500 mg) et un comprimé (100 mg)	Un comprimé (500 mg) et un comprimé (100 mg)
1 300	Un comprimé (500 mg) et un comprimé (100 mg)	Un comprimé (500 mg) et deux comprimés (100 mg)
1 400	Un comprimé (500 mg) et deux comprimés (100 mg)	Un comprimé (500 mg) et deux comprimés (100 mg)
1 500	Un comprimé et demi (500 mg)	Un comprimé et demi (500 mg)

Comment administrer ce médicament

Demandez au médecin de votre enfant de vous montrer comment administrer ce médicament. Vérifiez auprès du médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Kigabeq doit être administré par voie orale et peut être pris avant ou après les repas. Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

Utilisez uniquement de l'eau pour la préparation de la solution.

- Versez une ou deux cuillères à café (5 à 10 ml environ) d'eau dans un verre ou un gobelet.
- Ajoutez la quantité appropriée de comprimés (comprimés entiers ou demi-comprimés) de Kigabeq dans l'eau.
- Patientez jusqu'à ce que les comprimés soient entièrement dissous. Moins d'une minute est nécessaire mais vous pouvez accélérer le processus en remuant délicatement le mélange.
- Le mélange sera trouble et de couleur blanche. Ce phénomène est normal et l'aspect trouble s'explique par le fait que le comprimé contient certains excipients qui ne se dissolvent pas intégralement.
- Donnez immédiatement le mélange à votre enfant, qui doit la boire directement au verre ou au gobelet.
- Si votre enfant ne peut pas boire au verre ou au gobelet, vous pouvez alors utiliser une seringue orale pour administrer délicatement le mélange dans la bouche de votre enfant, en prenant soin de ne pas le faire suffoquer: asseyez-vous juste en face de votre enfant, un peu en dessous de lui de façon à ce qu'il incline la tête vers l'avant, puis administrez le mélange contre sa joue.
- Rincez le verre ou le gobelet avec une ou deux cuillères à café (5 à 10 ml environ) d'eau et administrez de nouveau cette préparation à votre enfant pour vous assurer qu'il a bien pris tout le médicament.
- Si votre enfant ne peut pas avaler, le mélange peut être administré au moyen d'une sonde gastrique, avec une seringue adaptée. Utilisez 10 ml d'eau pour rincer la sonde.

Si votre enfant a pris plus de Kigabeq qu'il n'aurait dû

Si votre enfant a reçu accidentellement plus de comprimés de Kigabeq qu'il n'aurait dû, informez-en son médecin immédiatement ou rendez-vous à l'hôpital ou au centre antipoison le plus proche. Parmi les éventuels signes de surdosage figurent la somnolence ou l'altération du niveau de conscience.

Si vous oubliez d'administrer Kigabeq à votre enfant

Si vous oubliez d'administrer une dose à votre enfant, donnez-la lui aussitôt que vous vous rendez compte de votre oubli. Si l'heure de la dose suivante approche, administrez-lui une seule dose. N'administrez pas de dose double pour compenser le comprimé oublié.

Si vous arrêtez d'administrer Kigabeq à votre enfant

N'interrompez pas l'administration de ce médicament sans l'avis du médecin de votre enfant. Si le médecin décide d'arrêter le traitement, il vous conseillera de réduire progressivement la posologie. N'arrêtez pas le traitement brutalement car cela pourrait provoquer la réapparition des crises de votre enfant.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations au médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Certains patients peuvent avoir davantage de crises lors de la prise de Kigabeq. Si tel est le cas, contactez le médecin de votre enfant immédiatement.

Effets indésirables graves

Consultez un médecin immédiatement si votre enfant présente les effets suivants:

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'un patient sur 10):

- Modifications du champ visuel: environ un tiers (33 %) des patients traités par la vigabatrine ont des modifications du champ visuel (rétrécissement du champ visuel). Cette anomalie du champ

visuel peut être d'intensité légère à sévère. Elle est généralement décelée après des mois, voire des années, de traitement par la vigabatrine. Les modifications du champ visuel peuvent être irréversibles. Il est donc important de les déceler au plus tôt pour éviter toute progression. Si votre enfant présente des troubles visuels, contactez son médecin ou un hôpital immédiatement.

Les autres effets indésirables incluent:

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'un patient sur 10):

- excitation ou agitation;
- fatigue et somnolence prononcée;
- douleurs articulaires.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à un patient sur 10):

- maux de tête;
- prise de poids;
- tremblements;
- gonflement (œdème);
- vertiges;
- sensation d'engourdissement ou de fourmillement (sensation semblables à des aiguilles et des piqûres);
- troubles de la concentration et de la mémoire;
- troubles psychologiques incluant agressivité, nervosité, irritabilité, dépression, troubles de l'idéation, méfiance sans raison (réaction paranoïde) et insomnie. Ces effets secondaires disparaissent généralement lorsque les posologies de vigabatrine sont réduites ou lors de l'arrêt progressif du médicament. Cependant, ne diminuez pas la dose sans en avoir parlé au préalable au médecin de votre enfant. Contactez le médecin si votre enfant présente ces troubles psychologiques;
- nausées (envie de vomir), vomissements et douleur abdominale;
- vision trouble, diplopie et mouvement rapide involontaire de l'œil, pouvant provoquer des vertiges;
- troubles du langage;
- diminution du nombre de globules rouges (anémie);
- perte de cheveux anormale (alopécie).

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à un patient sur 100):

- absence de coordination ou maladresse;
- troubles psychologiques plus sévères, comme le sentiment d'exaltation ou de surexcitation, entraînant un comportement inhabituel, et sentiment d'être détaché de la réalité;
- éruptions cutanées.

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à un patient sur 1 000):

- réaction allergique sévère, entraînant le gonflement du visage ou de la gorge. Si votre enfant présente ces symptômes, informez-en son médecin immédiatement;
- urticaire (éruption cutanée identique à celle provoquée par une piqûre d'ortie);
- sédation marquée (sommolence), stupeur et confusion (encéphalopathie). Ces effets secondaires disparaissent généralement lorsque les posologies sont réduites ou lors de l'arrêt progressif du médicament. Cependant, ne diminuez pas la dose sans en avoir parlé au préalable au médecin de votre enfant. Contactez le médecin si votre enfant présente ces effets;
- tentative de suicide;
- autres troubles oculaires, tels qu'atteintes de la rétine, entraînant, par exemple, une mauvaise vision la nuit et des difficultés à accommoder lors du passage des zones lumineuses aux zones sombres, perte soudaine ou inexplicable de la vision, sensibilité à la lumière.

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à un patient sur 10 000):

- autres troubles oculaires, tels que douleurs oculaires (névrite optique) et perte de la vision, y compris de la vision en couleurs (atrophie optique);
- hallucinations (sentir, voir ou entendre des choses qui ne sont pas réelles);
- troubles hépatiques;

Indéterminée (fréquence impossible à estimer à partir des données disponibles):

- troubles des mouvements et anomalies visibles sur les clichés de l'imagerie par résonance magnétique du cerveau de jeunes nourrissons traités pour des spasmes infantiles ;
- œdème de la couche protectrice des cellules nerveuses d'une partie du cerveau observé sur les images par l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), en particulier chez les nourrissons/jeunes enfants ;
- baisse de l'acuité visuelle.

Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en au médecin de votre enfant ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Kigabeq

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et le flacon. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois. Ce médicament doit être utilisé dans les 100 jours suivant la première ouverture du flacon.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

La solution doit être administrée immédiatement après avoir été préparée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Kigabeq

- La substance active est la vigabatrine
- Un comprimé soluble de Kigabeq 100 mg contient 100 mg de vigabatrine
- Un comprimé soluble de Kigabeq 500 mg contient 500 mg de vigabatrine
- Les autres composants sont: crospovidone (type B), mannitol, stéaryl fumarate de sodium

Comment se présente Kigabeq et contenu de l'emballage extérieur

Kigabeq est un comprimé soluble ovale de couleur blanche, doté d'une barre de cassure.

Dimensions des comprimés de 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

Dimensions des comprimés de 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm

La solution obtenue dans l'eau est trouble et de couleur blanche.

Présentations:

Kigabeq 100 mg est fourni par flacons de 100 comprimés solubles.

Kigabeq 500 mg est fourni par flacons de 50 comprimés solubles.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

ORPHELIA Pharma SAS

85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS
France

Fabricant

FARMEA
10, rue Bouché-Thomas ZAC d'Orgemont
49000 Angers
France

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 avenue du Midi
63800 Courmon d'Auvergne
France

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Lietuva

ENTAFARMA
Klonėnų vs. 1,
LT-19156 Širvintai dist. munic.
Tel. +370 382 33001
e-mail: info@entafarma.lt

България

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Luxembourg/Luxemburg

ORPHELIA Pharma SAS
Tél/Tel: + 33 1 42 77 08 18

Česká republika

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Magyarország

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Danmark

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
FI-02130 Espoo
Tel: +358 9 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

Malta

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Deutschland

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg

Nederland

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly

Tel.: +49 (0) 40 591 01 0
E-Mail: epi.info@desitin.de

Eesti

ENTAFARMA
Klonėnų vs. 1,
LT-19156 Širvintai dist. munic.
Tel. +370 382 33001
e-mail: info@entafarma.lt

Ελλάδα

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

España

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

France

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Hrvatska

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ireland

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ísland

ORPHELIA Pharma SAS
Sími: + 33 1 42 77 08 18

Italia

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Κύπρος

ORPHELIA Pharma SAS
Τηλ: + 33 1 42 77 08 18

Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Norge

Biocodex AS
C/O regus Lysaker
Lysaker Torg 5, 3 etg
NO-1366 Lysaker
Tel: +47 66 90 55 66
e-mail: info@biocodex.no

Österreich

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Polska

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Portugal

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

România

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenija

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenská republika

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Suomi/Finland

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
FI-02130 Espoo
Tel: +358 9 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

Sverige

Biocodex AB
Knarnäsgatan 7
SE-164 40 Kista
Tel: +46 8 615 2760

e-mail: info@biocodex.se

Latvija
ENTAFARMA
Klonėnų vs. 1,
LT-19156 Širvintai dist. munic.
Tel. +370 382 33001
e-mail: info@entafarma.lt

United Kingdom (Northern Ireland)
VERITON PHARMA LTD
Tel: + 44 (0) 1932 690 325
Fax: +44 (0) 1932 341 091
Web: www.veritonpharma.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>