ANSM - Mis à jour le : 25/10/2013

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACAMPROSATE BIOGARAN 333 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acamprosate calcique..... 333,00 mg

Pour un comprimé pelliculé gastro-résistant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé gastro-résistant.

Comprimé pelliculé blanc à presque blanc, biconvexe et rond.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

L'acamprosate est indiqué dans le "maintien de l'abstinence chez le patient alcoolo-dépendant". Il doit être associé à la prise en charge psychologique.

4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie est de 2 comprimés matin, midi et soir, pour un sujet de poids supérieur à 60 kg.

Elle est de 2 comprimés le matin, un à midi et un le soir, pour un sujet de poids inférieur à 60 kg.

Il est préférable d'administrer le comprimé à distance des repas si la tolérance digestive est bonne (voir rubrique 5.2).

Le traitement par acamprosate doit être instauré dès que possible après l'arrêt de la consommation d'alcool. Une réalcoolisation épisodique ne contre-indique pas le maintien du traitement.

L'administration de l'acamprosate au cours du repas diminue la biodisponibilité du médicament.

La durée recommandée du traitement est de un an.

4.3. Contre-indications

L'acamprosate est contre-indiqué :

- chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l’acamprosate ou à l’un des excipients ;

- en cas d'insuffisance rénale (créatininémie > 120 µmol/l) ;

- chez la femme qui allaite (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'acamprosate n'est pas un traitement des symptômes aigus du sevrage alcoolique.

En l'absence de données d'efficacité et de sécurité, l'acamprosate n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans et chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

En l'absence de données d'efficacité et de sécurité, l'acamprosate n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave (Groupe C de la classification de Child-Plugh).

Alcool, dépression et suicide étant étroitement liés, il convient de surveiller tout changement d'humeur ou de comportement chez les patients en cours de sevrage sous acamprosate.

Abus et dépendance

Les études non cliniques suggèrent que l'acamprosate a peu ou pas de potentiel d'abus. Aucune preuve de dépendance à l'acamprosate n'a été trouvée dans les études cliniques, démontrant ainsi l'absence de potentiel significatif de dépendance à l'acamprosate.

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

Aucun changement dans la fréquence des réactions indésirables cliniques et/ou biologiques n'a été observé en cas d'administration concomitante de disulfiram, oxazépam, tétrabamate ou méprobamate.

Lors des études cliniques, l'acamprosate a été administré avec plusieurs classes de médicaments (antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques et sédatifs, analgésiques non-opioïdes, etc.), sans problème de tolérance.

La prise concomitante d'alcool avec l'acamprosate ne modifie pas la pharmacocinétique de l'acamprosate ou de l'alcool.

L'acamprosate ne modifie pas les paramètres pharmacocinétiques du diazépam, ni de l'imipramine.

Le retentissement d'un traitement par acamprosate sur les paramètres pharmacocinétiques du disulfiram n'est pas connu.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données appropriées sur l'utilisation d'acamprosate chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets fœtotoxiques ou tératogènes. L'acamprosate peut donc être administré pendant la grossesse seulement après avoir évalué avec soin le rapport risque/bénéfice lorsque la patiente ne peut s'abstenir de consommer de l'alcool sans être traitée avec acamprosate et que, par conséquent, il existe un risque de fœtotoxicité ou de tératogénèse dû à l'alcool.

Allaitement

L'acamprosate est excrété dans le lait maternel chez l'animal. L'excrétion de l'acamprosate dans le lait maternel de la femme n'est pas connue. Il n'existe pas de données appropriées sur

l’utilisation de l’acamprosate chez le nourrisson. Par conséquent, l’acamprosate ne doit pas être administré chez la femme qui allaite.

Si une femme qui allaite ne peut s’abstenir de consommer de l’alcool sans être traitée avec l’acamprosate, il faudra décider soit d'arrêter l'allaitement, soit d’arrêter le traitement, en prenant en considération l'importance du traitement pour la mère.

Fertilité

Les études chez l’animal n’ont pas montré d’effets délétères sur la fertilité. L’effet de l’acamprosate sur la fertilité chez l’homme et la femme n’est pas connu.

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

L’acamprosate n’a aucun effet sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Selon les données collectées pendant les études cliniques et les notifications spontanées depuis l’autorisation de mise sur le marché, les effets indésirables suivants peuvent apparaître sous traitement avec acamprosate.

Les effets indésirables ont été classés selon la fréquence utilisée ci-après :

- Très fréquent (? 1/10).
- Fréquent (? 1/100, 1/10).
- Peu fréquent (? 1/1 000, 1/100).
- Rare (? 1/10 000, 1/1 000).
- Très rare (1/10 000).
- Indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Affections gastro-intestinales

- Très fréquent : diarrhée.
- Fréquent : douleurs abdominales, nausées, vomissements, flatulence.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Fréquent : prurit, rash maculopapuleux.
- Indéterminé : éruptions vésico-bulleuses.

Affections du système immunitaire

- Très rare : réactions d’hypersensibilité comprenant urticaire, œdème de Quincke, réaction anaphylactique.

Affections des organes de reproduction et du sein

- Fréquent : frigidité et impuissance.

Affections psychiatriques

- Fréquent : diminution de la libido.
- Peu fréquent : augmentation de la libido.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Les surdosages aigus en acamprosate sont habituellement bénins. Dans les cas rapportés, le seul symptôme, pouvant être raisonnablement lié au surdosage, est la diarrhée. Lors de ces surdosages, aucun cas d'hypercalcémie n'a été décrit. En cas de surdosage, le traitement est symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MEDICAMENTS UTILISES DANS LA DEPENDANCE ALCOOLIQUE, Code ATC: N07BB03.

L'acamprosate (acétylhomotaurinate de calcium) a une structure similaire à celle des acides aminés neuromédiateurs tels que la taurine ou l'acide gamma-amino-butyrique (GABA). Il comporte une acétylation permettant son passage à travers la barrière hématoencéphalique. Il a été montré que l'acamprosate stimule la neuromédiation inhibitrice GABAergique et antagonise l'action des acides aminés excitateurs, en particulier celle du glutamate.

Les études réalisées chez l'animal ont établi que l'acamprosate a un effet spécifique sur la dépendance alcoolique puisqu'il diminue l'absorption volontaire d'alcool chez le rat rendu alcoolo-dépendant.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption de l'acamprosate à travers le tractus gastro-intestinal est modérée. Elle est lente et soutenue, avec une importante variabilité inter-individuelle.

L'administration d'acamprosate avec des aliments diminue la biodisponibilité du médicament par rapport à son administration à jeun.

L'état d'équilibre est atteint en 5 à 7 jours après administration orale répétée.

L'acamprosate n'est pas lié aux protéines plasmatiques.

L'élimination de l'acamprosate s'effectue exclusivement par voie rénale et sous forme inchangée, la clairance rénale de l'acamprosate étant quasiment identique à la clairance plasmatique totale. De plus, la prise d'acamprosate par voie injectable montre qu'il existe une relation linéaire entre

le degré d'insuffisance rénale et l'allongement de la demi-vie d'élimination plasmatique.

Tandis que l'absorption digestive est prolongée, l'élimination de l'acamprosate est rapide. La demi-vie comprise entre 15 et 30 heures est donc plus représentative de l'absorption que de l'élimination.

Les paramètres pharmacocinétiques de l'acamprosate ne sont pas modifiés par une altération de la fonction hépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Dans les études précliniques, les signes de toxicité sont liés à une absorption excessive de calcium et non à l'acétylhomotaurine. Des troubles du métabolisme phosphocalcique tels que diarrhées, calcification des tissus mous, lésions rénales et cardiaques ont été observés. Chez l'animal, l'acamprosate ne présente pas de potentiel mutagène ou carcinogène, pas d'effet tératogène ni d'effet indésirable sur les fonctions de reproduction du mâle ou de la femelle.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau

Cellulose microcristalline, povidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Pelliculage

Dispersion de copolymère d’acide méthacrylique et d’acrylate d’éthyle (1:1) à 30 pour cent (Eudragit L30-D55), talc, propylène glycol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

36 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

60, 120 ou 180 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

biogaran
15 boulevard charles de gaulle

92700 colombes

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 276 077-8 ou 34009 276 077 8 3 : 60 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

- 276 078-4 ou 34009 276 078 4 4 : 120 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

- 276 079-0 ou 34009 276 079 0 5 : 180 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.