ANSM - Mis à jour le : 19/07/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALEPSAL 15 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Phénobarbital..... 15,000 mg
Caféine anhydre..... 3,750 mg

Pour un comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Chez l'adulte
  - soit en monothérapie,
  - soit en association à un autre traitement antiépileptique :
    - § Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques.
    - § Traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.
- Chez l'enfant
  - soit en monothérapie,
  - soit en association à un autre traitement antiépileptique :
    - § Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques.
    - § Traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

L'efficacité du médicament ne peut être jugée qu'après 15 jours de traitement.

Il en sera de même pour toute modification de la posologie.

Lorsque la clinique le justifie, contrôler la barbitémie en effectuant le prélèvement de préférence le matin (en général 65 à 130 ?mol/l chez l'adulte soit 15 à 30 mg/l et 85 ?mol/l soit 20 mg/l chez l'enfant).

Enfants : selon le poids :

inférieur à 20kg : 5 mg/kg par jour

entre 20 et 30 kg : 3 à 4 mg/kg par jour

au dessus de 30 kg : 2 à 3 mg/kg par jour

Adultes : 2 à 3 mg/kg par jour.

Mode d’administration

Chez l'enfant de moins de 6 ans, le comprimé sera écrasé et mélangé aux aliments avant administration en raison du risque de fausse route.

Chez l’adulte, une seule prise par jour (voir rubrique 5.2) au coucher.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives, barbituriques ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Porphyries.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Traitement par le Saquinavir et l'Ifosfamide (phénobarbital utilisé à visée prophylactique).
- En association avec le millepertuis.

Ce médicament est généralement déconseillé dans les situations suivantes :

- En association avec l'alcool et les estroprogestatifs et progestatifs utilisés comme contraceptifs (voir rubrique 4.5).
- Allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le phénobarbital n'est pas efficace dans les absences et les crises myocloniques qui peuvent parfois être aggravées.

L'introduction d'un médicament antiépileptique peut, rarement, être suivie d'une recrudescence des crises ou de l'apparition d'un nouveau type de crise chez le patient, et ce indépendamment des fluctuations observées dans certaines maladies épileptiques. En ce qui concerne le phénobarbital, les causes de ces aggravations peuvent être : un choix de médicament mal approprié vis à vis des crises ou du syndrome épileptique du patient, une modification du traitement antiépileptique concomitant ou une interaction pharmacocinétique avec celui-ci, une

toxicité ou un surdosage. Il peut ne pas y avoir d'autre explication qu'une réaction paradoxale.

La prise prolongée de phénobarbital peut entraîner l'apparition d'un syndrome de dépendance. Dans le cas où le patient devrait arrêter le traitement, il est recommandé de réduire progressivement la posologie. Comme avec tout antiépileptique, l'arrêt brutal du traitement peut entraîner l'apparition des crises et un état de mal, surtout en cas d'éthylisme surajouté.

Femmes en âge de procréer et femmes enceintes

Le phénobarbital ne doit pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes sauf en l'absence d'alternative thérapeutique moins tératogène, en raison de son potentiel tératogène (voir rubrique 4.6). En cas d'instauration d'un traitement par phénobarbital chez une femme en âge de procréer :

- on s'assurera de l'absence de grossesse ;
- la patiente doit être complétement informée des risques associés à l'utilisation du phénobarbital pendant la grossesse ;
- la patiente doit utiliser une contraception efficace, en tenant compte du risque d'échec des contraceptifs hormonaux en raison du caractère inducteur enzymatique du phénobarbital (voir rubriques 4.5 et 4.6)

Le rapport bénéfice-risque doit être réévalué attentivement, à intervalles réguliers au cours du traitement, à la puberté, et de manière urgente lorsqu'une femme en âge de procréer, traitée par phénobarbital, envisage une grossesse ou en cas de grossesse.

L'administration de phénobarbital sera interrompue en cas de manifestations d'hypersensibilité, d'atteinte cutanée ou hépatique.

Diminuer éventuellement la posologie chez les insuffisants rénaux, les insuffisants hépatiques (surveillance biologique, car risque d'encéphalopathie hépatique), les sujets âgés et les éthyliques.

L'absorption de boissons alcoolisées est fortement déconseillée pendant le traitement (potentialisation réciproque).

Chez l'enfant soumis au traitement par le phénobarbital au long cours, adjonction d'un traitement prophylactique du rachitisme : vitamine D2 (1200 à 2000 UI/jour) ou 25-OH-vitamine D3.

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

Associations contre-indiquées

Saquinavir

Risque de baisse de l'efficacité du saquinavir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Ifosfamide (Phénobarbital à visée prophylactique).

Risque de majoration de la neurotoxicité par augmentation du métabolisme hépatique de l'ifosfamide par le phénobarbital.

Millepertuis

Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant.

Associations déconseillées

Alcool :

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif du phénobarbital. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Estroprogestatifs et progestatifs (contraceptifs) (voir rubrique 4.6) :

Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur.

Si l'association s'avère nécessaire, utiliser une méthode additionnelle de type mécanique pendant la durée du traitement par du phénobarbital, et pendant deux cycles suivant l'arrêt de l'inducteur.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Acide valproïque, valpromide

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénobarbital, avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme hépatique, le plus souvent chez les enfants. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital.

Surveillance clinique pendant les 15 premiers jours de l'association et réduction immédiate des doses de phénobarbital, dès l'apparition des signes de sédation ; contrôler les concentrations plasmatiques des deux antiépileptiques.

Anticoagulants oraux

Diminution de l'effet de l'anticoagulant oral (augmentation de son métabolisme hépatique).

Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR. Adaptation de la posologie de l'anticoagulant oral, pendant le traitement par le phénobarbital et 8 jours après son arrêt.

Antidépresseurs imipraminiques

Les antidépresseurs imipraminiques favorisent la survenue de crises convulsives généralisées.

Surveillance clinique et augmentation éventuelle des doses d'antiépileptiques.

Ciclosporine, tacrolimus

(Par extrapolation à partir de la rifampicine).

Diminution des concentrations plasmatiques de l'immunodépresseur et de son efficacité par augmentation de son métabolisme hépatique.

Augmentation de la posologie de l'immunodépresseur sous contrôle des concentrations plasmatiques. Diminution de la posologie à l'arrêt de l'inducteur.

Corticoïdes (gluco-, minéralo-)

(Voie générale) (sauf hydrocortisone employée comme traitement substitutif dans la maladie d'Addison).

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

Digitoxine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique).

Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt du phénobarbital ou bien préférer la digoxine, moins métabolisée par le foie.

Disopyramide

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique).

Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de disopyramide. Si besoin, adaptation de la posologie du disopyramide pendant le traitement par le phénobarbital et après son arrêt.

Dihydropyridines

Diminution des concentrations plasmatiques de la dihydropyridine par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la dihydropyridine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

Doxycycline

Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.

Estrogènes et progestatifs (non contraceptifs)

Diminution de l'efficacité de l'estrogène ou du progestatif par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'estrogène ou du progestatif pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

Folates

Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptation, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt.

Hormones thyroïdiennes

Décrit pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine.

Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.

Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

Hydroquinidine, quinidine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des quinidiniques (augmentation du métabolisme hépatique).

Surveillance clinique, ECG et contrôle des concentrations plasmatiques; si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

Ifosfamide

Risque de majoration de la neurotoxicité par augmentation du métabolisme hépatique de l'ifosfamide par le phénobarbital.

En cas de traitement par le phénobarbital antérieur à la chimiothérapie : surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'anticancéreux.

Itraconazole

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'itraconazole.

Surveillance clinique et, si besoin, dosage de l'itraconazole plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie.

Méthadone

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

Par ailleurs, diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition de syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie de la méthadone.

Progabide

Augmentation possible des concentrations plasmatiques du phénobarbital.

Diminution vraisemblable des concentrations plasmatiques de progabide (non vérifiée).

Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques du phénobarbital.

Adaptation éventuelle des posologies.

Théophylline (base et sels) et aminophylline

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'activité de la théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adaptation éventuelle de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

Valproate

Les patients traités en association avec valproate et phénobarbital doivent être surveillés pour détecter des signes d'hyperammonémie. Dans la moitié des cas rapportés, l'hyperammonémie était asymptomatique et n'entrainait pas nécessairement d'encéphalopathie clinique.

Zidovudine

(Par extrapolation à partir de la rifampicine).

Risque de diminution de l'efficacité de la zidovudine par accélération de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique régulière.

Associations à prendre en compte

Alprénolol, métoprolol, propranolol

(Bêtabloquants)

Diminution des concentrations plasmatiques de ces bêtabloquants avec réduction de leurs effets cliniques (accélération de leur métabolisme hépatique).

A prendre en compte, pour ces bêtabloquants éliminés essentiellement par biotransformation hépatique.

Autres antidépresseurs du SNC :

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution) ; benzodiazépines; anxiolytiques autres que benzodiazépines : carbamates, captodiame, étifoxine ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs ; neuroleptiques ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Carbamazépine

Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale.

A prendre en compte, en particulier pour l'interprétation des concentrations plasmatiques.

Méthotrexate

Augmentation de la toxicité hématologique par inhibition additive de la dihydrofolate réductase.

Morphiniques (analgésiques), benzodiazépines

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

Phénytoïne

- En cas de traitement antérieur par le phénobarbital et adjonction de phénytoïne, augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital pouvant entraîner des signes toxiques (inhibition du métabolisme par compétition).

- En cas traitement antérieur par la phénytoïne et adjonction du phénobarbital, variations imprévisibles :

  - les concentrations plasmatiques de phénytoïne sont le plus souvent diminuées (augmentation du métabolisme) sans que cette diminution affecte défavorablement l'activité anticonvulsivante. A l'arrêt du phénobarbital, possibilité d'effets toxiques de la phénytoïne ;

  - quelquefois les concentrations de phénytoïne peuvent être augmentées (inhibition du métabolisme par compétition).

Procarbazine

Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash) par augmentation du métabolisme de la procarbazine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/Contraception

Le phénobarbital ne doit pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique moins tératogène. En cas d'instauration d'un traitement chez une femme en âge de procréer, on s'assurera de l'absence de grossesse et on l'informera du risque en cas d'exposition au cours de la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement. En raison du caractère inducteur enzymatique du phénobarbital, le traitement par ALEPSAL peut conduire à une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux contenant des œstrogènes et/ou de la progestérone. Si l'association s'avère nécessaire, utiliser une méthode additionnelle de type mécanique.

Si une grossesse est envisagée, l'arrêt du traitement doit être envisagé sauf en l'absence d'alternative thérapeutique moins tératogène.

Grossesse

Risque lié à l'épilepsie et aux antiépileptiques en général :

Un avis médical spécialisé doit être donné aux femmes en âge de procréer, avec une réévaluation régulière du traitement, par un médecin spécialiste. Celles-ci doivent être informées, avant le début du traitement, de la nécessité d'anticiper un projet de grossesse. Lorsqu'une femme envisage une grossesse, la nécessité du traitement antiépileptique doit être réévaluée et un suivi adapté mis en place. Une polythérapie antiépileptique peut être associée à un risque plus élevé de malformations congénitales qu'une monothérapie ; ce risque varie en fonction des antiépileptiques co-administrés et est, en particulier, plus important si la polythérapie inclut le valproate.

Chez les femmes traitées pour une épilepsie, un arrêt brutal du traitement antiépileptique doit être évité car cela peut entraîner la réapparition de crises dont les conséquences pour la mère et le foetus peuvent être graves.

Risque lié au phénobarbital :

Dans l'espèce humaine, le phénobarbital peut entrainer un risque de malformations environ 3 fois supérieur à celui de la population générale qui est de 2-3%, en particulier des fentes labiales et/ou palatines, de malformations cardiaques et d'hypospadias. Des dysmorphies faciales, des microcéphalies et des hypoplasies des ongles et des doigts ont également été rapportées. Des données publiées suggèrent une relation dose-effet mais celle-ci reste à confirmer. Les études relatives aux troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés in utero au phénobarbital sont contradictoires mais celles-ci ne permettent pas d'exclure un risque.

Le phénobarbital traverse le placenta et les concentrations maternelles et néonatales sont similaires.

Compte tenu de ces données, le phénobarbital ne doit pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique moins tératogène.

Chez les femmes en âge de procréer :

- Il est recommandé d'avoir recours à des alternatives thérapeutiques moins tératogènes ;
- En cas d'instauration d'un traitement par phénobarbital :
    - on s'assurera que la femme en âge de procréer n'est pas enceinte
    - les patientes doivent être informées des risques de l'utilisation de phénobarbital pendant la grossesse et de la nécessité d'anticiper un projet de grossesse ;
    - les patientes doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement. En raison du caractère inducteur enzymatique du phénobarbital, le traitement par ALEPSAL peut conduire à un échec des contraceptifs oraux contenant des oestrogènes et/ou de la progestérone. Si l'association s'avère nécessaire, utiliser une méthode additionnelle de type mécanique.

Si une femme envisage une grossesse et chez la femme enceinte :

- Une visite préconceptionnelle est recommandée
- L'arrêt du traitement doit être envisagé sauf en l'absence d'alternative thérapeutique moins tératogène
- La patiente doit être pleinement informée des risques
- Si après ré-évaluation, le traitement par phénobarbital devait absolument être maintenu pendant la grossesse :
    - il conviendrait d'administrer la posologie minimale efficace. Un contrôle régulier des concentrations plasmatiques est recommandé pour ajuster la posologie.
    - l'efficacité d'une supplémentation en acide folique n'est pas étayée à ce jour chez les femmes exposées au phénobarbital. Toutefois, compte tenu de son effet bénéfique dans d'autres situations, celle-ci peut être proposée à la posologie de 5 mg/j 1 mois avant et 2 mois après la conception.

- une surveillance prénatale spécialisée orientée sur les malformations décrites ci-dessus doit être instaurée.

- Le dépistage des malformations sera identique que la patiente ait reçu ou non de l'acide folique.

Avant l'accouchement/ Chez le nouveau-né :

Les antiépileptiques inducteurs enzymatiques peuvent parfois provoquer chez le nouveau-né de mère traitée :

- un syndrome hémorragique pouvant survenir lors de l'accouchement ou dans les premiers jours de vie. Une prévention par la vitamine K1 per os chez la mère dans le mois précédant l'accouchement et l'administration de vitamine K1 par voie parentérale (IM ou IV lente) à la naissance, chez le nouveau-né semblent efficaces. Un bilan d'hémostase normal chez la mère ne permet pas d'éliminer des anomalies de l'hémostase chez le nouveau-né.

- des perturbations du métabolisme phosphocalcique et de la minéralisation osseuse, qu'une supplémentation de la mère en vitamine D au cours du 3ème trimestre semble pouvoir prévenir.

- Des symptômes liés à l'imprégnation du nouveau-né par le phénobarbital, notamment une sédation, une hypotonie et une mauvaise succion.

- Rarement : un syndrome de sevrage modéré (mouvements anormaux, succion inefficace).

Suivi post natal / Chez l'enfant : en cas d'exposition pendant la grossesse, un suivi rapproché du développement neurocomportemental de l'enfant est à instaurer et une prise en charge adaptée doit être mise en place au plus tôt en cas de nécessité.

Allaitement

Déconseillé, car possibilité de sédation pouvant entraîner des difficultés de succion à l'origine d'une mauvaise courbe pondérale dans la période immédiatement néonatale.

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

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence et de vertiges attachés à l'emploi du phénobarbital.

4.8. Effets indésirables

La classification des événements indésirables en fonction de leur fréquence est la suivante : Très fréquent (? 10 %) ; Fréquent (?1 % - 10 %) ; Peu fréquent (? 0,1 % - 1 %) ; Rare (? 0,01 % - 0,1 %) ; Très rare (0,01%) ; Indéterminée (ne peut être estimée d'après les données disponibles)

Affections du système nerveux

- Fréquents : somnolence en début de journée, troubles cognitifs, atteinte de la mémoire

- Peu fréquents : troubles de la coordination et de l'équilibre, vertiges, céphalées

- Rares : perturbation de l’attention

- Fréquence indéterminée: réveil difficile avec parfois difficultés pour articuler

Affections psychiatriques

- Fréquents : anomalies du comportement, agitation, agression

- Peu fréquents : troubles de l'humeur

- Fréquence indéterminée : la prise prolongée de phénobarbital (100 mg par jour pendant 3 mois) peut entraîner l'apparition d'un syndrome de dépendance.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Fréquent : dermatite allergique

- Fréquence indéterminée :

    - Eruptions maculo-papuleuses morbiliformes ou scarlatiniformes

    - réactions cutanées graves incluant syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson, et dermatite exfoliatrice.

    - Syndrome d'hypersensibilité: réactions d'hypersensibilité multisystémique avec le plus souvent fièvre, éruption cutanée, éosinophilie et atteinte hépatique. L'existence de rares cas de réactions croisées entre le phénobarbital, la phénytoïne et la carbamazépine doit rendre prudent le remplacement de phénobarbital par l'une ou l'autre des molécules.

Affections hépatobiliaires

- Fréquents : augmentation isolée de la gammaglutamyltranspeptidase, liée au caractère inducteur enzymatique hépatique du phénobarbital En règle générale, cette augmentation est sans signification clinique. élévation, isolée et modérée d'une transaminase et/ou des phosphatases alcalines.

- Fréquence indéterminée : hépatites.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

- Fréquents : rétraction de l'aponévrose palmaire (maladie de Dupuytren).

- Peu fréquents : arthralgies (syndrome épaule-main ou rhumatisme gardénalique)

- Fréquence indéterminée :

    - rétraction de l'aponévrose plantaire (maladie de Ledderhose), induration des corps caverneux (maladie de la Peyronie)

Des cas de diminution de la densité minérale osseuse, d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures ont été rapportés chez des patients traités au long cours par ALEPSAL. Le mode d'action d'ALEPSAL sur le métabolisme osseux n'est pas connu.

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Fréquence indéterminée : pancytopénie, anémie aplasique, anémie mégaloblastique par carence d'acide folique, agranulocytose, neutropénie leucopénie, thrombocytopénie.

Affections gastro-intestinales

- Fréquents : nausées, vomissements.

Affections congénitales, familiales et génétiques :

- Fréquence indéterminée : malformations congénitales, autres anomalies du développement (voir rubriques 4.4 et 4.6)

Les effets graves intéressant les systèmes hépatique et/ou dermatologique ainsi que les réactions d'hypersensibilité imposent l'arrêt du traitement.

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

Dans l'heure suivant la prise massive, surviennent : nausées, vomissements, céphalées, obnubilation, confusion mentale voire coma accompagné d'un syndrome neurovégétatif caractéristique (bradypnée irrégulière, encombrement trachéobronchique, hypotension artérielle).

Traitement : diurèse forcée, alcalinisation, assistance respiratoire, antibiothérapie, apport potassique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIEPILEPTIQUE ; code ATC : N03AA02

L'ALEPSAL est constitué par :

- du phénobarbital :

- Le phénobarbital est un barbiturique. Il présente des propriétés anticonvulsivantes, sédatives et hypnotiques.

- de la caféine : atténue la somnolence des débuts de traitement selon la sensibilité du sujet.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Environ 80% du phénobarbital administré par la voie orale sont absorbés par le tractus gastrointestinal; le pic plasmatique est atteint en 8 heures environ chez l'adulte et en 4 heures environ chez l'enfant.

La demi-vie plasmatique est de 50 à 140 h chez l'adulte et de 40 à 70 h chez l'enfant. Elle augmente en cas d'insuffisance hépatique ou rénale et chez le sujet âgé.

Le phénobarbital diffuse dans tout l'organisme, notamment dans le cerveau en raison de sa liposolubilité ; il traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Le phénobarbital est partiellement lié aux protéines plasmatiques (50% chez l'adulte et 60% chez l'enfant).

Il est à la fois métabolisé dans le foie (en un dérivé hydroxylé inactif, qui est ensuite glucuro ou sulfoconjugué) et excrété par le rein sous forme inchangée (d'autant plus que les urines sont alcalines).

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Polymère de la carboxyméthylcellulose sodique (ACDISOL), polysorbate 80, povidone (PLASDONE KW 29-32), stéarate de magnésium, cellulose microcristalline (EMCOCELL), caramel, chlorophylle cuivrique 100 %.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à l’abri de l’humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 comprimés sous plaquettes (PVC – Aluminium).

80 comprimés sous plaquettes (PVC – Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

TEOFARMA S.R.L.

VIA F.LLI CERVI, 8

27010 VALLE SALIMBENE (PV)
ITALIE

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

- 34009 328 962 7 1 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 34009 300 221 2 2 : 80 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.