

Paris, le 5 novembre 2008

EQUANIL® 400 mg / 5 ml, solution injectable IM

↳ Modifications importantes de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), sanofi-aventis France souhaite vous informer de modifications importantes de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de la spécialité Equanil® 400 mg / 5 ml, solution injectable (méprobamate).

La réévaluation des données d'efficacité et de sécurité d'emploi d'Equanil 400 mg / 5 ml solution injectable, a en effet conduit l'Afssaps à :

– Restreindre les indications de cette forme pharmaceutique :

Equanil 400 mg / 5 ml solution injectable n'est désormais indiqué, en deuxième intention, que dans les états aigus d'anxiété ou d'agitation. La durée de traitement sera la plus courte possible, de préférence limitée à un maximum de 3 jours.

L'indication « predelirium, delirium tremens » est supprimée.

– Ajouter une précaution d'emploi :

L'utilisation de cette spécialité n'est pas recommandée lors de la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux.

Il convient de rappeler qu'aucune donnée issue des essais cliniques n'est disponible chez le sujet âgé. En conséquence, ce médicament doit être utilisé avec précaution dans cette population et la posologie sera réduite.

– Ajouter une contre-indication en raison de la survenue d'effets indésirables parfois graves après injection par voie intraveineuse (insuffisance respiratoire, coma) :

L'administration par voie intraveineuse d'Equanil 400 mg / 5 ml solution injectable est contre-indiquée.

En outre, la rubrique surdosage a été actualisée notamment au niveau de la prise en charge thérapeutique du patient. Vous trouverez le texte complet de la rubrique surdosage ainsi que **le texte complet des rubriques modifiées dans les mentions légales mises à jour et jointes à ce courrier.**

Pour toute information complémentaire, notre Département d'Information Médicale et Scientifique se tient à votre disposition au 

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr/htm/2/2200c.htm> ou dans les premières pages du Dictionnaire VIDAL).

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher confrère, en l'assurance de notre considération distinguée.

EQUANIL INJECTABLE

Méprobamate

DÉNOMINATION : EQUANIL 400 mg/5 ml, solution injectable IM. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Méprobamate 400 mg. *Excipients* : macrogol 400, alcool benzylique, eau pour préparations injectables. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Solution injectable I.M. **DONNÉES CLINIQUES** : **Indications thérapeutiques** : En deuxième intention, dans les états aigus d'anxiété ou d'agitation. **Posologie et mode d'administration** : Réservé à l'adulte. Equanil, solution injectable doit être administré par voie I.M. • **Dose** : 1 à 3 ampoules, soit 400 à 1200 mg/jour. La durée du traitement sera la plus courte possible, de préférence sans dépasser un maximum de 3 jours. **CTJ** : 0,83 euro à 2,50 euros. **Contre-indications** : • Insuffisance respiratoire. • Hypersensibilité connue au méprobamate ou à l'un des constituants de la solution. • Insuffisance hépatique sévère (risque de survenue d'encéphalopathie). Administration par voie intra-veineuse. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi** : **Mises en garde** : Le produit est déconseillé en cas de porphyrie aiguë intermittente. **Phénomène de sevrage** : un syndrome de sevrage peut survenir à l'arrêt brutal d'un traitement prolongé surtout à dose élevée (cf. Effets indésirables). Il est donc recommandé de réduire progressivement les doses ou, en cas d'arrêt brutal, de surveiller attentivement le malade. **Précautions d'emploi** : • Myasthénie : la prise de méprobamate doit être faite sous surveillance accrue. • L'absorption de boissons alcoolisées est formellement déconseillée pendant la durée du traitement. • Il n'y a pas de données issues d'essais cliniques chez le sujet âgé. Le produit sera utilisé avec précaution dans cette population et la posologie sera réduite. • L'utilisation de cette spécialité n'est pas recommandée dans la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux. • En cas d'utilisation de cette spécialité chez l'alcoolique chronique, il est nécessaire de vérifier l'absence de troubles de la coagulation. • La quantité d'alcool benzylique est de 104,6 mg par ampoule. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : **Association déconseillée** : – Alcool : Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de cette substance. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. **Association à prendre en compte** : – **Autres dépresseurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), benzodiazépines, hypnotiques, neuroleptiques, antihistaminiques H1 sédatifs, antidépresseurs 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. **Acamprosate** : Aucune modification des effets indésirables cliniques et/ou biologiques n'a été démontrée en cas de prescription concomitante d'acamprosate avec l'oxazépam, le méprobamate ou le disulfirame. **Grossesse et allaitement** : **Grossesse** : Compte tenu des données disponibles, il est préférable par mesure de prudence d'éviter d'utiliser le méprobamate au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. En effet, les données animales sont insuffisantes pour conclure et les données cliniques sont rassurantes, mais encore limitées. En cas de traitement en fin de grossesse, tenir compte du profil d'effets indésirables du médicament pour la surveillance du nouveau-né. **Allaitement** : A éviter en raison du passage dans le lait maternel et de sédation et troubles digestifs décrits chez le nouveau-né. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : L'attention est attirée notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines sur les risques de somnolence diurne attachés à l'emploi de ce médicament. **Effets indésirables** : **Le plus fréquent** : – somnolence diurne, notamment en début de traitement. Chez les patients âgés ou polymédicamentés, risque d'état confusionnel. **Phénomène de sevrage** : Un syndrome de sevrage peut survenir à l'arrêt brutal d'un traitement prolongé surtout à dose élevée. On peut observer la réapparition transitoire de symptômes préexistants comme insomnie, anxiété ou anorexie, ou des réactions de sevrage pouvant associer un ou plusieurs des symptômes suivants : troubles gastro-intestinaux, tremblements, convulsions ou désorientation temporo-spatiale. **Autres effets plus rares** : **Troubles gastro-intestinaux** : – nausées, vomissements, diarrhée. **Effets sur le SNC** : – céphalées, vertiges, ataxie, excitation, trouble de l'accommodation. **Réactions cutanées et d'hypersensibilité** : – urticaire, rash maculopapuleux, purpura thrombopénique ou non thrombopénique, rarement œdème de Quincke, choc anaphylactique, – exceptionnellement des cas d'éruptions bulleuses, de syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson ont été signalés, – bronchospasme, anurie. **Effets hématologiques** : agranulocytose, thrombopénie. **Surdosage** : Le tableau clinique de surdosage peut comprendre les signes cliniques suivants : ébriété, somnolence, coma (calme, hypotonique), dépression respiratoire et hypothermie. La gravité de l'intoxication, fonction de la dose administrée, est liée à la survenue d'une défaillance cardio-circulatoire aiguë soit à composante vasoplégique prédominante, soit à composante cardiogénique prédominante. Le traitement est symptomatique, en milieu spécialisé. Il n'existe pas d'antidote. L'étude hémodynamique invasive ou par échocardiographie s'impose devant tout collapsus réfractaire pour en déterminer le profil. Le traitement des troubles cardio-circulatoires est adapté à leur mécanisme. Le choix et l'adaptation se font en fonction des résultats de l'étude hémodynamique. Les méthodes d'épuration extrarénale ne sont pas indiquées. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES** : **Propriétés pharmacodynamiques** : ANXIOLYTIQUES – (CARBAMATES). Code ATC : N05BC01. (N : Système nerveux central). **Propriétés pharmacocinétiques** : L'absorption par voie I.M. est mal connue. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20%. La demi-vie plasmatique du méprobamate est de 6 à 16 heures. Le méprobamate subit une importante métabolisation hépatique puisque seulement 10% de la dose administrée est éliminée dans les urines sous forme inchangée et 80% sous forme d'hydroxyméprobamate et d'un glycuconjugué. Moins de 10% de la prise orale est éliminée dans les fèces ; enfin, une fraction est excrétée dans le lait maternel. Le méprobamate franchit la barrière placentaire pour atteindre dans la veine ombilicale des taux voisins de ceux du sang maternel. Le méprobamate peut être efficacement épuré du sang par hémodialyse ou par hémoperfusion ; la dialyse péritonéale est quasiment sans effet. **PRÉSENTATIONS, NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX** : 303 689.5 : 10 ampoules (verre) de 5 ml – 8,33 euros – Remb. Séc. Soc. 35% - Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** : Liste I. **Durée de prescription limitée à 12 semaines.** **EXPLOITANT** : sanofi-aventis France. 1-13, boulevard Romain Rolland - 75014 Paris. Tél. : 01 57 63 23 23. Information médicale et Pharmacovigilance : Tél. 0 800 394 000 – Fax : 01 57 62 06 62. **DATE DE RÉVISION** : Juillet 2008/V1.