

Paris, le 10 juillet 2009

EQUANIL® 250 mg comprimé enrobé, EQUANIL® 400 mg, comprimé enrobé sécable :
MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), sanofi-aventis France souhaite vous informer du changement de la taille du conditionnement de ses spécialités Equanil® 250 mg, comprimé enrobé et Equanil® 400 mg, comprimé enrobé sécable. Ces spécialités sont uniquement indiquées dans l'aide au sevrage chez le sujet alcoolo-dépendant lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable.

À la demande de l'Afssaps, en raison de la gravité des intoxications au méprobamate, les centres anti-poison ont analysé l'ensemble des cas d'intoxication volontaire qui leur ont été signalés. Les résultats de cette évaluation ont conduit les autorités de santé à :

- **réduire la taille du conditionnement des formes comprimé :**
 - de 30 à 10 comprimés pour la spécialité Equanil 400 mg, comprimé enrobé sécable
 - de 30 à 20 comprimés pour la spécialité Equanil 250 mg, comprimé enrobé
- **actualiser la rubrique « surdosage »**, notamment au niveau de la prise en charge thérapeutique du patient, comme suit :

Les signes cliniques débutent 1 à 3h après l'ingestion : ébriété, somnolence, coma (calme, hypotonique), dépression respiratoire et hypothermie. La gravité de l'intoxication, fonction de la dose ingérée, 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.

La décontamination gastro-intestinale doit être faite dans l'heure qui suit l'ingestion : lavage gastrique, après intubation en cas de troubles de la conscience, administration unique de charbon activé.

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 extra-rénales ne sont pas indiquées.

Ce changement de taille du conditionnement aura lieu dès le mois de juillet.

Le texte complet des mentions légales avec les mises à jour surlignées est joint à ce courrier.

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://www.afssaps.fr>) ou dans les premières pages du Dictionnaire VIDAL).

Pour toute information complémentaire, notre Département d'Information Médicale et Scientifique se tient à votre disposition au numéro vert : **0 800 394 000**.

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

Dr Monique Couderc
Directeur Médical
Médecine Générale & Officine

DÉNOMINATIONS : EQUANIL 250 mg, comprimé enrobé. EQUANIL 400 mg, comprimé enrobé sécable. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : EQUANIL 250 mg, comprimé enrobé : Méprobamate 250 mg. EQUANIL 400 mg, comprimé enrobé sécable : Méprobamate 400 mg. Excipients (communs) : amidon de riz, stéarate de magnésium, copovidone, copolyméthylacrylate de potassium, talc, huile de ricin hydrogénée, hypromellose, macrogol 6000, dioxyde de titane ; comprimé à 400 mg : bleu patenté V, carbonate de calcium, dispersion de polyacrylate à 30 %. **DONNÉES CLINIQUES** : Indications thérapeutiques : Aide au sevrage chez le sujet alcoolodépendant lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable. Posologie et mode d'administration : Réservé à l'adulte. Dose : Equanil 250 mg : la posologie est de 500 mg à 1 g par jour (soit 2 à 4 comprimés par jour). Equanil 400 mg : la posologie est de 800 mg à 1600 mg par jour (soit 2 à 4 comprimés par jour). Durée : La durée de traitement recommandée est de 1 à 3 semaines. Le traitement doit être aussi bref que possible et ne devrait pas dépasser 4 à 12 semaines, y compris la période de diminution de la posologie. Une surveillance des doses ainsi que de la durée du traitement doit être effectuée, particulièrement chez les patients alcooliques ou ayant tendance à consommer diverses substances de façon excessive. CTJ : 0,16 euro à 0,31 euro (Equanil 250 mg), CTJ : 0,25 euro à 0,50 euro (Equanil 400 mg). **Contre-indications** : Insuffisance respiratoire. Hypersensibilité connue au méprobamate ou à l'un des constituants du comprimé. Insuffisance hépatique sévère (risque de survenue d'encéphalopathie). En cas d'occlusion intestinale, en raison de la présence d'huile de ricin. **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. En raison de la présence d'huile de ricin, risque d'allergie. **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. Le produit sera utilisé avec précaution chez le sujet âgé, chez lequel la posologie sera réduite. **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. **Associations à prendre en compte** : Autres déprimeurs 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 : À 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. En raison de la présence d'huile de ricin : troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales). **Surdosage** : Les signes cliniques débutent 1 à 3 h après l'ingestion : ébriété, somnolence, coma (calme, hypotonique), dépression respiratoire et hypothermie. La gravité de l'intoxication, fonction de la dose ingérée, est liée à la survenue d'une défaillance cardio-circulatoire aiguë soit à composante vasoplogique prédominante, soit à composante cardiogénique prédominante. Le traitement est symptomatique, en milieu spécialisé. Il n'existe pas d'antidote. La décontamination gastro-intestinale doit être faite dans l'heure qui suit l'ingestion : lavage gastrique, après intubation en cas de troubles de conscience, administration unique de charbon activé. 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** : ANXIOLYTIQUE – (CARBAMATES) Code ATC : N05BC01 (N : Système nerveux central). **Propriétés pharmacocinétiques** : Après prise orale, le méprobamate est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Les concentrations sanguines sont discernables au bout de 15 minutes. Les pics plasmatiques sont atteints en 1 à 3 heures et avoisinent 6 à 8 µg/ml pour une administration d'une dose unique de 400 mg. 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 Equanil 250 mg** : sous plaquettes thermoformées (PVC/alu). 386 093.8 ou 34009 386 093 8 7 : 20 comprimés enrobés – 1,55 euros – Remb. Séc. Soc. 35 % ; 563 300.0 ou 34009 563 300 0 3 : 100 comprimés enrobés – Collect. Equanil 400 mg : sous plaquettes thermoformées (PVC/alu). 386 094.4 ou 34009 386 094 4 8 : 10 comprimés enrobés sécables – 1,26 euros – Remb. Séc. Soc. 35 % ; 564 526.2 ou 34009 564 526 2 0 : 100 comprimés enrobés sécables – 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** : Mai 2008/V1.

Les fichiers utilisés pour vous communiquer le présent document et le cas échéant pour recueillir des informations vous concernant, sont déclarés auprès de la CNIL. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition, pour des motifs légitimes, sur les données vous concernant auprès du Pharmacien Responsable de sanofi-aventis France - 1-13, Boulevard Romain Rolland - 75014 Paris.