

**ANNEXE I**  
**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

**1. DENOMINATION**

GARDENAL 10 mg, comprimé  
GARDENAL 50 mg, comprimé  
GARDENAL 100 mg, comprimé  
GARDENAL 40 mg/2 ml, poudre et solvant pour solution injectable  
GARDENAL 200 mg/4 ml, poudre et solvant pour solution injectable

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

*GARDENAL 10 mg, 50 mg et 100 mg, comprimés :*

Phénobarbital .....	10 mg
Phénobarbital.....	50 mg
Phénobarbital.....	100 mg

Excipients (communs) : amidon de blé, amidon de pomme de terre, dextrine, stéarate de magnésium, carbonate de calcium  
pour un comprimé.

*GARDENAL 40 mg/2 ml et 200 mg/4 ml, poudre et solvant pour solution injectable :*

Phénobarbital .....	40 mg
(sous forme de sel de sodium : 43,8 mg/flacon)	
Phénobarbital.....	200 mg
(sous forme de sel de sodium : 219 mg/flacon)	

Excipients (communs) : glycine, hydroxyde de sodium  
pour un flacon.

Solvant : eau pour préparations injectables.

**3. FORMES PHARMACEUTIQUES**

Comprimé.  
Poudre et solvant pour solution injectable.

**4. DONNEES CLINIQUES**

**4.1 Indications thérapeutiques**

*Formes orales :*

Chez l'adulte et 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.

### ***Formes injectables :***

- Traitement de l'état de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant après échec des benzodiazépines et/ou de la phénytoïne.
- Traitement temporaire des épilepsies de l'adulte et de l'enfant, en relais de la voie orale lorsque la voie orale est inutilisable :
  - Epilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques.
  - Epilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.

## **4.2 Posologie et mode d'administration**

### ***Formes orales :***

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  $\mu\text{mol/l}$  chez l'adulte soit 15 à 30 mg/l chez l'adulte et 85  $\mu\text{mol/l}$  soit 20 mg/l chez l'enfant).

### **Enfants** (selon le poids) :

- inférieur à 20 kg : 5 mg/kg par jour
  - entre 20 et 30 kg : 3 à 4 mg/kg/jour
  - au dessus de 30 kg : 2 à 3 mg/kg par jour
- en une ou deux prises.

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.

**Adultes** : 2 à 3 mg/kg par jour.

Une seule prise par jour au coucher (cf. Propriétés pharmacocinétiques).

### ***Formes injectables :***

Voie IM (exceptionnellement IV).

### **Enfants** :

- de 12 mois à 30 mois : 10 à 20 mg/jour.
- de 30 mois à 15 ans : 20 à 40 mg/jour suivant l'âge.

Dissoudre le flacon dosé à 40 mg dans 2 ml d'eau pour préparations injectables quelle que soit la voie d'administration.

### **Adultes** :

200 à 400 mg/jour, voire 600 mg dans les états de mal épileptique.

Par voie IM, dissoudre le flacon dosé à 200 mg dans 4 ml d'eau pour préparations injectables.

Par voie IV, diluer le flacon dosé à 200 mg dans 10 ml d'eau pour préparations injectables.

## **4.3 Contre-indications**

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes :

- Porphyries.
- Antécédents d'hypersensibilité aux barbituriques.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Traitement par le saquinavir, l'ifosfamide (phénobarbital utilisé à visée prophylactique), le voriconazole.
- En association avec le millepertuis.

### ***Formes orales :***

- Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie coeliaque).

#### 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

##### Mises en garde

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 crises 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.

##### Risque suicidaire

Des idées et comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse d'essais randomisés, contrôlés versus placebo portant sur des 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'une augmentation de ce risque pour le phénobarbital.

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 doit être recommandé aux patients (et leur personnel soignant) de demander un avis médical en cas de survenue de signes d'idées et de comportements suicidaires.

##### Réactions cutanées graves :

Des cas de réactions cutanées pouvant mettre en jeu le pronostic vital tels que le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) ou syndrome de Lyell ont été rapportés avec le phénobarbital. Les patients doivent être avertis des signes et des symptômes de ces réactions et être étroitement surveillés en cas de survenue de réactions cutanées. Le risque de survenue de SSJ ou de NET est plus important au cours des premières semaines de traitement.

Si des signes ou symptômes de SSJ ou de NET (par exemple éruption cutanée évolutive, souvent avec des bulles ou des lésions muqueuses) sont présents, le traitement par phénobarbital doit être interrompu.

Un diagnostic précoce et l'arrêt immédiat de tout médicament suspect conduit à de meilleurs résultats dans la prise en charge du SSJ ou de la NET. Un arrêt précoce est associé à un meilleur pronostic.

Si un patient développe un SSJ ou une NET sous phénobarbital, le phénobarbital ne doit plus jamais être pris par ce patient.

##### Liées aux excipients (formes orales)

Ce médicament peut être administré en cas de maladie coeliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie coeliaque.

##### Précautions d'emploi

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

Diminuer 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.

***GARDENAL 40 mg/2 ml, poudre et solvant pour solution injectable :***

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 2,22 mg de sodium par ml. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

***GARDENAL 200 mg/4 ml, poudre et solvant pour solution injectable :***

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 5,55 mg de sodium par ml. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

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

##### **Associations contre-indiquées**

- **Ifosfamide (phénobarbital à visée prophylactique (épilepsie due à l'ifosfamide))**  
Risque de majoration de la neurotoxicité par augmentation du métabolisme hépatique de l'ifosfamide par le phénobarbital.
- **Saquinavir**  
Risque de baisse de l'efficacité de l'antiprotéase par augmentation de son métabolisme hépatique.
- **Voriconazole**  
Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.
- **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)**  
Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique.  
Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
- **Lopinavir, ritonavir**  
Risque de baisse de l'efficacité de l'antiprotéase par augmentation de son métabolisme hépatique.

##### **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.
- **Amprénavir, indinavir, nelfinavir**

Risque de baisse de l'efficacité de l'antiprotéase par augmentation de son métabolisme hépatique.

- **Antagonistes du calcium (dihydropyridines, bépridil, diltiazem, vérapamil)**  
Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.  
Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
- **Anticoagulant 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 éventuelles des doses d'antiépileptiques.
- **Ciclosporine, tacrolimus, sirolimus (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'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations plasmatiques.  
Diminution de la posologie à l'arrêt de l'inducteur.
- **Corticoïdes (gluco-, minéralo-) (voie générale)**  
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone 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.
- **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.
- **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.
- **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 (voies orale, transdermique et nasale) 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.

– **Felbamate**

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec risque de surdosage.  
Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital avec adaptation posologique si besoin.

– **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 quinidiques (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 (épilepsie traitée) : 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.

– **Montelukast**

Risque de baisse de l'efficacité du montelukast par augmentation de son métabolisme hépatique.  
Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique.

– **Stiripentol**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antiépileptique inducteur enzymatique, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.  
Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'antiépileptique associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.

- **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.
- **Tiagabine**  
Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.  
Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire.

### **Associations à prendre en compte**

- **Autres dépresseurs du SNC**  
Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution) ; neuroleptiques ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines ; antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine) ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; autres : baclofène, pizotifène, thalidomide.  
Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.  
De plus, pour les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), benzodiazépines : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.
- **Carbamazépine (à prendre en compte, en particulier pour l'interprétation des concentrations plasmatiques)**  
Diminution progressive des concentrations plasmatiques de la carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticonvulsivante.
- **Métoprolol, propranolol (à prendre en compte, pour ses bêtabloquants éliminés essentiellement par biotransformation hépatique)**  
Diminution des concentrations plasmatiques de ces bêtabloquants avec réduction de leurs effets cliniques (accélération de leur métabolisme hépatique).
- **Phénytoïne (à prendre en compte dans l'interprétation des concentrations plasmatiques)**
  1. 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).
  2. En cas de traitement antérieur par la phénytoïne et adjonction du phénobarbital, variations imprévisibles :
    - a) 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 ;
    - b) quelques fois, les concentrations de la 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 Grossesse et allaitement

### Grossesse

#### Risque lié à l'épilepsie et aux antiépileptiques :

Tous antiépileptiques confondus, il a été montré que dans la descendance des femmes épileptiques traitées, le taux global de malformations est de 2 à 3 fois supérieur à celui (3 pour cent environ) de la population générale ; bien que l'on constate une augmentation du nombre d'enfants malformés avec la polythérapie, la part respective des traitements et de la maladie n'a pas été réellement établie.

Les malformations le plus souvent rencontrées sont des fentes labiales et des malformations cardiovasculaires. L'interruption brutale du traitement antiépileptique peut entraîner pour la mère une aggravation de la maladie préjudiciable au fœtus.

#### Risque lié au phénobarbital :

Chez l'animal : l'expérimentation effectuée sur une seule espèce (souris) met en évidence un effet tératogène de type fente palatine.

Dans l'espèce humaine : le nombre de femmes exposées au phénobarbital pendant le premier trimestre dans les diverses études prospectives est encore trop limité pour qu'on puisse tirer une conclusion précise en ce qui la concerne ; cependant, le risque, s'il existe, est faible.

#### Compte-tenu de ces données :

- Chez une femme épileptique traitée par le phénobarbital, il ne semble pas légitime de déconseiller une conception ;
- Si une grossesse est envisagée, c'est l'occasion de peser à nouveau l'indication du traitement antiépileptique ;
- Pendant la grossesse, un traitement antiépileptique efficace par le phénobarbital ne doit pas être interrompu.

#### Nouveau-né :

Les antiépileptiques, particulièrement le phénobarbital, ont pu provoquer :

- Parfois, un syndrome hémorragique dans les 24 premières heures de la vie chez le nouveau-né de mère traitée. Une prévention par la vitamine K1 10 à 20 mg/24 heures per os chez la mère dans le mois précédent l'accouchement et un apport adapté au moment de la naissance chez le nouveau-né (1 à 10 mg en une injection IV) semblent efficaces.
- Rarement, un syndrome de sevrage modéré (mouvements anormaux, succion inefficace).

### 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

- Somnolence en début de journée,
- Réveil difficile avec parfois difficultés pour articuler,
- Troubles de la coordination et de l'équilibre,
- Rarement des vertiges avec céphalées,
- Réactions cutanées le plus souvent sous forme d'éruptions maculo-papuleuses morbiliformes ou scarlatiniformes,

- Possibilité de réactions cutanées graves incluant de très rares cas de syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson,
- Effets hépatiques : une augmentation isolée de la gammaglutamyltranspeptidase, liée au caractère inducteur enzymatique hépatique du phénobarbital, peut être observée.  
En règle générale, cette augmentation est sans signification clinique. Une élévation isolée et modérée d'une transaminase et /ou des phosphatases alcalines est très occasionnellement observée. Très rares cas d'hépatites,
- Syndrome d'hypersensibilité : des réactions d'hypersensibilité multisystémique avec le plus souvent fièvre, éruption cutanée, éosinophilie et atteinte hépatique ont été rapportées.  
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,
- Arthralgies (syndrome épaule-main ou rhumatisme gardénalique),
- 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 GARDENAL. Le mode d'action de GARDENAL sur le métabolisme osseux n'est pas connu.
- Troubles de l'humeur,
- Anémie mégalo-blastique par carence d'acide folique,
- La prise prolongée de phénobarbital (100 mg par jour pendant 3 mois) peut entraîner l'apparition d'un syndrome de dépendance,
- Des cas de rétraction de l'aponévrose palmaire (maladie de Dupuytren), de l'aponévrose plantaire (maladie de Ledderhose) et des cas d'induration des corps caverneux (maladie de la Peyronie) ont été rapportés.

**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.

[www.ansm.sante.fr](http://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**

ANTIÉPILEPTIQUE

(N : Système Nerveux Central)

Le GARDENAL est constitué de phénobarbital.

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

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

**Formes orales :** environ 80 % du phénobarbital administré par voie orale sont absorbés par le tractus gastro-intestinal ; le pic plasmatique est atteint en 8 heures environ chez l'adulte et en 4 heures environ chez l'enfant.

**Formes parentérales** : après administration parentérale, le pic plasmatique, chez l'enfant comme chez l'adulte, est vraisemblablement atteint plus rapidement que pour une même dose administrée par voie orale (en 4 heures environ).

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

La demi-vie plasmatique est de 40 à 70 h chez l'enfant et de 50 à 140 h chez l'adulte.

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.

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 précliniques

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

**Formes orales** : Amidon de pomme de terre, amidon de blé, dextrine, stéarate de magnésium, carbonate de calcium.

**Formes injectables** : Glycine, hydroxyde de sodium. Solvant : eau pour préparations injectables.

### 6.2 Incompatibilités

**Formes orales** : Sans objet.

**Formes injectables** : Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 4.2.

### 6.3 Durée de conservation

**GARDENAL 10 mg, 50 mg et 100 mg, comprimés**

3 ans.

**GARDENAL 40 mg/2 ml et 200 mg/4 ml, poudre et solvant pour solution injectable**

3 ans.

Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

### 6.5 Nature et contenance du récipient

**GARDENAL 10 mg, 50 mg et 100 mg, comprimés**

Plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).

**GARDENAL 40 mg/2 ml et 200 mg/4 ml, poudre et solvant pour solution injectable**

Flacon de poudre (verre) + ampoule de solvant de 2 ml/4 ml (verre).

### 6.6 Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Pas d'exigences particulières.

## 7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

### *GARDENAL 10 mg, comprimé*

304 250.7 : 80 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).

### *GARDENAL 50 mg, comprimé*

304 251.3 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).

550 426.0 : 1000 comprimés en boîte (non commercialisé)

### *GARDENAL 100 mg, comprimé*

304 253.6 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).

550 422.5 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium) (non commercialisé)

550 423.1 : 1000 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium) (non commercialisé)

### *GARDENAL 40 mg/2 ml, poudre et solvant pour solution injectable*

328 620.9 : 1 flacon de poudre (verre) + 1 ampoule de solvant (verre).

550 428.3 : 50 flacons de poudre (verre) + 50 ampoules de solvant (verre) (non commercialisé)

### *GARDENAL 200 mg/4 ml, poudre et solvant pour solution injectable*

339 969.8 : 1 flacon de poudre (verre) + 1 ampoule de solvant (verre).

304 248.2 : 5 flacons de poudre (verre) + 5 ampoules de solvant (verre) (non commercialisé)

550 427.7 : 50 flacons de poudre (verre) + 50 ampoules de solvant (verre) (non commercialisé)

## 8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

## 9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SANOFI AVENTIS FRANCE  
1-13 boulevard Romain Rolland  
75014 PARIS

[www.sanofi.fr](http://www.sanofi.fr)

## 10. DATE DE REVISION

Juillet 2014