

INFORMATION POSOLOGIQUE

^cPHÉNOBARB

(Comprimés de phénobarbital USP)

15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg

^cPHÉNOBARB ÉLIXIR

(Solution orale de phénobarbital USP)

5 mg/ml

Classification thérapeutique

Sédatif / Hypnotique / Anticonvulsivant / Antihyperbilirubinémique

(Barbiturique)

PENDOPHARM, Division de Pharmascience inc.

6111, avenue Royalmount, Bureau 100

Montréal, Canada

H4P 2T4

Date de révision:

02 octobre 2020

Numéro de contrôle de la présentation : 236398

INFORMATION POSOLOGIQUE

^cPHÉNOBARB

(Comprimés de phénobarbital USP)

^cPHÉNOBARB ÉLIXIR

(Solution orale de phénobarbital USP)

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Sédatif / Hypnotique / Anticonvulsivant / Antihyperbilirubinémique

(Barbiturique)

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration (dosage, teneur) / composition	Ingrédients non-médicinaux
Orale	Comprimé 15, 30, 60, 100 mg	Lactose monohydraté, gélatine, amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxyde de silicium et acide stéarique <i>[Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Formes Posologiques, Composition et Conditionnement]</i>
Orale	Élixir 5 mg/mL	AD&C rouge no 2, alcool, chlorure de sodium, cyclamate de sodium, eau purifiée, essence d'anis, glycérine, (p)-hydroxybenzoate de méthyle, (p)-hydroxybenzoate de propyle, saveur de citron artificielle, saveur d'orange naturelle et artificielle et sucrose

PHARMACOLOGIE

Le phénobarbital agit comme un dépresseur non sélectif de longue durée du système nerveux central (SNC), avec la capacité de produire des changements émotionnels du SNC à tous les degrés, allant de l'excitation à la sédation légère, à l'hypnose et au coma profond. Le phénobarbital peut aussi induire l'anesthésie s'il est administré à des doses thérapeutiques élevées.

Il agit comme sédatif et/ou comme hypnotique au niveau du thalamus en inhibant la conduction ascendante dans la formation réticulée d'influx atteignant le cortex cérébral.

Le phénobarbital agit aussi comme un anticonvulsivant en réduisant la transmission monosynaptique et polysynaptique dans le SNC. Cependant, il augmente aussi le seuil d'excitabilité du cortex moteur.

Le phénobarbital réduit aussi les concentrations sériques de bilirubine en induisant la glucuronyl-transférase, l'enzyme qui conjugue la bilirubine.

PHARMACOCINÉTIQUE

Le phénobarbital est absorbé rapidement par le tractus gastro-intestinal s'il est pris sous forme liquide ou sur un estomac vide. Même s'il est rapidement distribué à tous les tissus et liquides avec des concentrations élevées dans le cerveau, le foie et les reins, il est le plus lent de tous les barbituriques de par sa faible liposolubilité, ce qui crée un délai d'action de plus de 60 minutes. Il a la plus longue durée d'action (10-12 heures) des barbituriques, car il est faiblement métabolisé par le foie et jusqu'à 75 % peut être excrété sous forme inchangée par les reins. Seulement 20 à 45 % du phénobarbital est lié aux protéines plasmatiques et sa demi-vie est de 53 à 118 heures chez l'adulte et de 40 à 70 heures chez l'enfant.

INDICATIONS

Comme sédatif, pour le soulagement de l'anxiété, de la tension et de l'appréhension. Comme hypnotique, pour le traitement à court terme de l'insomnie. Comme anticonvulsivant, pour le traitement à long terme de crises tonico-cloniques généralisées et/ou partielles (corticales focales). Comme prophylaxie et traitement de crises convulsives fébriles. Comme antihyperbilirubinémique, pour la prévention et le traitement de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés et pour réduire les concentrations de bilirubine chez les patients atteints de la forme congénitale d'hyperbilirubinémie non conjuguée et non hémolytique ou de cholestase intra-hépatique récurrente.

CONTRE-INDICATIONS

Le phénobarbital est contre-indiqué chez les patients:

- qui ont une sensibilité connue aux dérivés de l'acide barbiturique, à un ingrédient de la formulation ou composante du contenant;
- atteints de porphyrie,
- avec dépression respiratoire sévère ou une insuffisance pulmonaire, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, apnée du sommeil, potentiel suicidaire, alcoolisme, pharmacodépendance, ou en présence de douleur incontrôlée (une excitation paradoxale peut se former). À l'exception du phénobarbital, l'usage des barbituriques doivent être évité chez les personnes âgées.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

La prudence est de mise lorsque ce médicament est administré aux femmes enceintes, aux patients souffrant de myxœdème, de myasthénie grave, de dépression du système nerveux central, d'hypotension, d'anémie grave, de choc hémorragique, d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale, d'asthme, de diabète sucré, de tendances à l'hyperkinésie. Il faut éviter l'utilisation concomitante avec les médicaments suivants dû aux effets secondaires potentiels: alcool, anesthésiques et dépresseurs du SNC, et à un degré moindre, acétaminophène,

anticoagulants oraux, carbamazépine, contraceptifs oraux, œstrogènes, corticostéroïdes, digitaline, digitoxine, antidépresseurs tricycliques, cyclophosphamide, doxycycline, griséofulvine, inhibiteurs de la monoamine-oxydase, phénytoïne, quinidine, valproate de sodium, acide valproïque et vitamine D.

Il ne faut pas interrompre l'administration du phénobarbital chez les patients recevant ce médicament pour la prévention de l'apparition de crises épileptiques, car il y aurait alors une forte possibilité de précipiter un état de mal épileptique avec hypoxie et un risque pour la mère et le fœtus. En ce qui concerne les médicaments administrés pour les crises épileptiques mineures, le risque encouru suite à l'interruption du traitement avant ou durant la grossesse doit être soupesé par rapport au risque de malformations congénitales propre à chaque patiente et à son historique familial. Des doses moins élevées sont requises chez les personnes âgées et les patients débilisés pour prévenir la sursédation.

L'utilisation prolongée de phénobarbital, même à des doses thérapeutiques, peut entraîner une dépendance psychologique et physiologique. Les patients peuvent augmenter la dose de leur propre chef, sans avis médical. Des symptômes de sevrage peuvent survenir suite à l'arrêt soudain des doses hypnotiques, provoquant des cauchemars ou de l'insomnie, de la transpiration, des tremblements, de l'irritabilité, de l'anorexie, une perte de poids, ou après une consommation chronique de doses importantes, résultant en délire, convulsions ou la mort. L'arrêt du traitement doit être prudent et progressif.

Rarement, des cas de rachitisme et d'ostéomalacie ont été signalés suite à une utilisation prolongée de phénobarbital, en raison de l'augmentation du métabolisme de la vitamine D (voir EFFETS INDÉSIRABLES, Maladies osseuses).

Le phénobarbital devrait être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou chez les patients ayant des antécédents de pharmacodépendance ou de toxicomanie. La prudence est de mise lorsque le médicament est administré en présence de difficultés respiratoires. Une attention spéciale est requise lorsque le phénobarbital est administré à des patients chez qui l'effet hypnotique peut être prolongé ou intensifié, comme chez ceux qui

souffrent de choc, de dysfonctionnement hépatique, d'urémie, ou après une administration récente d'autres dépresseurs respiratoires.

Maladies osseuses

L'utilisation à long terme des antiépileptiques comme la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, l'oxcarbazépine, la lamotrigine et le valproate de sodium est associée à un risque de diminution de la densité minérale osseuse qui peut conduire à des os affaiblis ou cassants. L'arrêt du phénobarbital doit être envisagé si des signes de dépression importante de la moelle osseuse se développent (voir EFFETS INDESIRABLES).

Conduite et activités dangereuses

Le phénobarbital peut altérer les capacités mentales et/ou physiques nécessaires à l'accomplissement de tâches potentiellement dangereuses, comme la conduite d'un véhicule ou l'opération de machinerie. La prise concomitante d'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC peut avoir un effet additif. Les patients doivent être avertis en conséquence. L'incidence des fractures causées par les chutes peut être accrue, particulièrement chez les personnes âgées. Suite à l'utilisation du phénobarbital dans les procédures de bureau, mettre en garde les patients contre l'utilisation des véhicules à moteur pour le reste de la journée.

Psychiatrique

Idées et Comportements Suicidaires

Des idées et comportements suicidaires ont été signalés chez des patients traités avec des agents antiépileptiques dans plusieurs indications.

Tous les patients traités avec des antiépileptiques, quelle que soit l'indication, devraient être surveillés pour tout signe d'idées et de comportements suicidaires, auquel cas un traitement approprié doit être envisagé.

Les patients (et ceux qui les soignent) devraient être avisés d'obtenir de l'assistance médicale si des signes d'idées ou de comportements suicidaires émergent.

Une méta-analyse de la FDA réalisée sur des essais randomisés contrôlés versus placebo, dans lesquels des médicaments antiépileptiques ont été utilisés pour diverses indications, a montré un risque légèrement accru d'idées et de comportements suicidaires chez les patients traités avec ces médicaments. Le mécanisme de ce risque n'est pas connu.

Il y avait 43 892 patients traités dans les essais cliniques contrôlés par placebo qui ont été inclus dans la méta-analyse. Environ 75 % des patients dans ces essais cliniques ont été traités pour des indications autres que l'épilepsie et, pour la majorité des indications non-épileptiques, le traitement (antiépileptique ou placebo) a été administré en monothérapie. Les patients atteints d'épilepsie représentaient environ 25 % du nombre total de patients traités dans les essais cliniques contrôlés par placebo et, pour la majorité des patients atteints d'épilepsie, le traitement (antiépileptique ou placebo) était administré en complément à d'autres agents antiépileptiques (c'est à dire, les patients dans les deux bras de l'étude étaient traités avec un ou plusieurs antiépileptiques). Par conséquent, la légère augmentation du risque d'idées et de comportements suicidaires signalée dans la méta-analyse (0,43 % chez les patients prenant des médicaments antiépileptiques comparativement à 0,24 % pour les patients sous placebo) est basée en grande partie sur des patients qui ont reçu un traitement en monothérapie (antiépileptique ou placebo) pour des indications autres que l'épilepsie. La conception de l'étude ne permet pas une estimation du risque d'idées et de comportements suicidaires chez les patients atteints d'épilepsie qui prennent des médicaments antiépileptiques, dû à la fois au fait que cette population était la minorité dans l'étude, et que la comparaison du médicament au placebo dans cette population était confondue par la présence d'un traitement d'appoint dans les deux bras de l'étude.

Réactions dermatologiques graves

Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique

Des réactions cutanées graves et parfois mortelles, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET, aussi appelée épidermolyse bulleuse toxique), ont été rapportées avec le phénobarbital. Le taux de déclaration post-commercialisation est généralement considéré être sous-estimé en raison de la sous-déclaration. La récurrence des réactions cutanées graves suite à la reprise du traitement avec le phénobarbital a également été signalée. Par conséquent, si un patient développe une réaction cutanée au cours du traitement

avec le phénobarbital, il faut envisager l'interruption permanente et le remplacement de la drogue avec un traitement alternatif (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Réaction médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux

Des réactions d'hypersensibilité multi-organique, aussi appelées réactions médicamenteuses s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS), se sont produites lors du traitement par le phénobarbital. Certaines ont menacé le pronostic vital ou entraîné la mort du patient. Ce type de réaction se manifeste habituellement, mais pas toujours, de la façon suivante : fièvre, éruption cutanée et/ou lymphadénopathie, en association avec d'autres atteintes organiques, comme l'hépatite, la néphrite, les anomalies hématologiques, la méningite aseptique, la myocardite ou la myosite, ressemblant parfois à une infection virale aiguë. L'éosinophilie est souvent présente. Les symptômes de ce trouble varient et d'autres organes qui ne sont pas mentionnés ici pourraient aussi être touchés. Le syndrome présente des degrés de gravité très variables et peut, dans de rares cas, mener à une coagulation intravasculaire disséminée et à une insuffisance multi-organique (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Il est important de noter que des manifestations précoces d'hypersensibilité (p. ex., fièvre et lymphadénopathie) peuvent être observées même en l'absence de signes d'éruption. En présence de ces signes ou de ces symptômes, on doit immédiatement évaluer le patient. On doit cesser l'administration de PHÉNOBARB et PHÉNOBARB ÉLIXIR si aucune autre cause ne peut expliquer ces signes ou symptômes.

Avant de commencer le traitement par PHÉNOBARB et PHÉNOBARB ÉLIXIR, le patient doit être avisé qu'une éruption cutanée ou d'autres signes ou symptômes d'hypersensibilité (p. ex., fièvre et lymphadénopathie) peuvent présager un trouble médical grave et, le cas échéant, il devra en informer le médecin immédiatement.

Femmes enceintes: Le phénobarbital traverse facilement la barrière placentaire.

Phénobarbital et Primidone : La grande majorité des mères prenant des médicaments antiépileptiques délivrent des nourrissons normaux. Il est important de noter que les

médicaments antiépileptiques ne doivent pas être interrompus chez les patients chez lesquels le médicament est administré pour prévenir des crises convulsives majeures en raison de la forte probabilité de précipitation de l'état de mal épileptique avec hypoxie auxiliaire et menace à la vie. Dans des cas particuliers où la gravité et la fréquence des troubles convulsifs sont telles que l'élimination du médicament ne pose pas une menace sérieuse pour le patient, l'arrêt de la médication peut être considéré avant et pendant la grossesse, même si on ne peut affirmer avec quelque certitude que ce soit que des troubles convulsifs, même mineurs, ne posent pas de danger pour l'embryon ou le fœtus en développement.

Outre les rapports d'augmentation de l'incidence des malformations congénitales comme la fente labiale ou palatine et des malformations cardiaques chez les enfants de femmes ayant reçu du phénobarbital et autres médicaments antiépileptiques, on a aussi signalé le syndrome fœtal dû à l'hydantoïne. Il s'agit d'une carence en croissance prénatale, une microcéphalie et une déficience mentale chez les enfants nés de mères ayant reçu du phénobarbital, de la phénytoïne, de l'alcool ou du triméthadione. Toutefois, ces caractéristiques sont toutes interdépendantes et sont fréquemment associées à un retard de croissance intra-utérin lié à d'autres causes.

Si les femmes recevant du phénobarbital deviennent enceintes, prévoient de devenir enceintes, ou si le besoin d'initier le traitement par le phénobarbital survient durant la grossesse, les avantages potentiels du traitement doivent être soigneusement mis en balance avec ses dangers, surtout pendant les 3 premiers mois de grossesse. Le médecin prescripteur doit sopeser toutes ces considérations dans le traitement et dans le conseil des femmes épileptiques en état de procréer, concernant la possibilité d'un risque accru de malformations, et en tenant compte de l'opportunité de dépistage prénatal.

La concentration sérique d'anticonvulsivants peut diminuer pendant la grossesse, nécessitant des ajustements de dosage. La restauration de la posologie initiale après l'accouchement sera probablement indiquée.

Des défauts de coagulation néonatale ont été rapportés dans les 24 premières heures chez les bébés nés de mères épileptiques recevant du phénobarbital, de la primidone et/ou de la

phénytoïne. Il a été démontré que la vitamine K peut prévenir ou corriger ce défaut et il a été recommandé de la donner à la mère avant l'accouchement et au nouveau-né après la naissance.

Il est connu qu'une carence en acide folique peut survenir pendant la grossesse et peut contribuer à l'augmentation de l'incidence des anomalies congénitales dans la descendance des femmes épileptiques traitées. Comme beaucoup d'autres médicaments contre l'épilepsie, la primidone peut contribuer à la carence en acide folique, ou l'aggraver. La supplémentation en acide folique est recommandée avant et pendant la grossesse.

Des symptômes de sevrage au phénobarbital ont été observés chez les nouveau-nés qui ont été exposés à la drogue dans l'utérus, et peuvent être caractérisés par une hypotonie, de l'irritabilité et des vomissements.

Femmes qui allaitent : Le phénobarbital passe dans le lait maternel. La concentration de barbituriques dans le lait maternel se situe à un niveau de 35 à 50 % des taux sériques maternels. Le phénobarbital est éliminé lentement chez les nouveau-nés et peut s'accumuler. Par conséquent, les avantages de l'allaitement devraient être mis en balance avec les risques possibles pour l'enfant, et une décision devrait être prise, que ce soit d'arrêter l'allaitement ou de cesser de phénobarbital, compte tenu de l'importance du médicament pour la mère. Les nourrissons allaités doivent être observés pour une somnolence excessive, des vertiges, des problèmes d'alimentation, des réactions allergiques cutanées telles des éruptions cutanées, ou autres effets indésirables. Si l'un de ces effets est observé, l'allaitement devrait être interrompu. Lorsque l'allaitement est interrompu, il y a un potentiel pour des symptômes de sevrage chez le nourrisson.

EFFETS INDÉSIRABLES

Système Nerveux Central (SNC)

La somnolence est fréquente, surtout au début du traitement. Des troubles légers de la concentration, de la mémoire, du jugement et de la motricité fine peuvent survenir.

L'exacerbation de la douleur préexistante peut se produire. Des troubles du sommeil, des

étourdissements, des vertiges, des maux de tête et la dépression peuvent se produire. Les patients souffrant de douleur non contrôlée peuvent expérimenter de la confusion, de l'exaltation, une excitation et une euphorie paradoxale. Chez les enfants, l'hyperactivité n'est pas rare; des troubles du comportement et des troubles cognitifs peuvent survenir. Les patients gériatriques peuvent éprouver de l'excitation, de la confusion ou une dépression.

Systeme cardiovasculaire

L'hypotension peut être observée avec l'administration IV et est généralement reliée à la vitesse d'administration (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Appareil digestif

Douleur épigastrique, nausées, vomissements, diarrhée et constipation.

Hématologique

Anémie mégalo-blastique (répond au traitement par l'acide folique). L'agranulocytose et la thrombopénie sont rares.

Hépatique

Des réactions allergiques graves peuvent provoquer une jaunisse due à des changements dégénératifs dans le foie. L'hépatite toxique est rare.

Hypersensibilité

Œdème du visage, éruption cutanée (1 à 2 %) qui peut être purpurique, vésiculaire ou érythémateuse. La dermatite exfoliative et l'érythème polymorphe sont rares. Les réactions d'hypersensibilité ont tendance à survenir chez des patients ayant des antécédents d'asthme, d'urticaire ou d'angioœdème (œdème de Quincke).

Des réactions cutanées graves et parfois mortelles, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET, aussi appelée épidermolyse bulleuse toxique), ont été rapportées lors du traitement par le phénobarbital. Des réactions d'hypersensibilité multi-organique, aussi appelées réactions médicamenteuses s'accompagnant d'éosinophilie et de

symptômes généraux (DRESS), se sont produites lors du traitement par le phénobarbital (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Réactions dermatologiques graves).

Métabolisme

Le phénobarbital peut augmenter les exigences en vitamine D, possiblement en augmentant le métabolisme de la vitamine D par induction enzymatique. Rarement, le rachitisme et l'ostéomalacie ont été rapportés suite à l'utilisation prolongée du phénobarbital.

Appareil respiratoire

Dépression respiratoire (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Divers

Exacerbation de la porphyrie, retrait (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Troubles locomoteurs, affections du tissu conjonctif et maladies osseuses:

On a signalé des cas de diminution de la densité minérale osseuse, d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures chez les patients recevant un traitement à long terme avec des médicaments antiépileptiques, y compris PHÉNOBARB et PHÉNOBARB ÉLIXIR. Le mécanisme par lequel le phénobarbital affecte le métabolisme osseux n'a pas été identifié.

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité multi-organique, aussi appelées réactions médicamenteuses s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS), se sont produites lors du traitement par le phénobarbital.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La plupart des interactions médicamenteuses ont été documentées avec le phénobarbital, mais elles sont probablement applicables aux autres barbituriques également. Les barbituriques sont des inducteurs des isoenzymes du cytochrome P450 : CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et

CYP3A4, et sont capables d'augmenter la clairance de beaucoup de médicaments métabolisés par le foie. Cela peut aboutir à deux préoccupations :

i) la diminution ou la perte d'efficacité d'autres médicaments pendant l'utilisation du phénobarbital; ii) l'augmentation de l'effet ou une toxicité franche de l'autre (des autres) médicament(s) sur l'arrêt du phénobarbital.

Lors de l'ajout ou de la suppression d'un barbiturique au schéma thérapeutique du patient, la pharmacothérapie doit être étroitement surveillée, puisque l'ajustement de la posologie peut être nécessaire.

Anticoagulants oraux : Le métabolisme des anticoagulants coumariniques peut être accéléré, résultant en une diminution de la réponse anticoagulante. En conséquence, si le phénobarbital est supprimé à partir d'un régime stabilisé, la réponse hypoprothrombinémique peut être grandement accrue, résultant potentiellement en des complications hémorragiques. Le temps de prothrombine doit être étroitement surveillé lorsque les barbituriques sont ajoutés ou supprimés d'un schéma comprenant des anticoagulants oraux.

Anticonvulsivants :

Phénytoïne : Lorsque le phénobarbital est utilisé avec la phénytoïne, les concentrations de l'un des médicaments ou des deux peuvent augmenter, diminuer ou rester inchangées. Alors que le phénobarbital peut induire le métabolisme de la phénytoïne, il peut également le diminuer parce que les deux médicaments se disputent la même voie métabolique. Les concentrations plasmatiques des deux drogues doivent être surveillées lors de toute modification dans le schéma thérapeutique.

Acide valproïque : L'administration concomitante d'acide valproïque et de phénobarbital se traduit généralement par des niveaux accrus de phénobarbital et une sursédation résultante. Il y a eu des rapports de cas de progression de dépression du SNC vers le coma. Les concentrations plasmatiques des deux drogues doivent être surveillées lors de toute modification dans le schéma thérapeutique.

Carbamazépine : Lorsque le phénobarbital et la carbamazépine sont utilisés ensemble, le métabolisme de la carbamazépine est généralement accéléré et les concentrations plasmatiques

peuvent être diminuées. On ne connaît pas la signification clinique de cette interaction. Les concentrations plasmatiques des deux drogues doivent être surveillées lors de toute modification dans le schéma thérapeutique.

Antidépresseurs et inhibiteurs de la MAO :

Les inhibiteurs de la MAO peuvent inhiber le métabolisme de phénobarbital, résultant en une augmentation des effets dépresseurs du SNC. Une réduction de la posologie du phénobarbital peut être nécessaire.

Antidépresseurs tricycliques :

Le phénobarbital peut augmenter le métabolisme des antidépresseurs tricycliques, résultant en l'absence d'effet. Les concentrations plasmatiques d'antidépresseurs tricycliques devraient être surveillées si possible, surtout si le patient ne répond pas à des doses standards d'antidépresseurs. L'utilisation de ces deux médicaments en même temps que peut entraîner des effets dépresseurs respiratoires additifs.

Dépresseurs du SNC :

L'alcool, les benzodiazépines et autres dépresseurs du SNC utilisés en même temps que le phénobarbital peuvent entraîner une dépression excessive du SNC.

Corticostéroïdes :

Le phénobarbital peut augmenter le métabolisme des corticostéroïdes. On a signalé plusieurs cas d'exacerbation de l'asthme et d'autres conditions lorsque le phénobarbital a été ajouté aux schémas thérapeutiques contenant des corticostéroïdes.

Contraceptifs oraux :

Le phénobarbital peut accélérer le métabolisme des composantes œstrogéniques et progestagéniques du contraceptif, entraînant une diminution de l'efficacité, qui peut être ou non signalée par des saignements intermenstruels. On a signalé des cas de grossesse résultant de cette combinaison. Si le phénobarbital est nécessaire, il serait souhaitable d'utiliser une autre forme de contraception.

Divers :

On a rapporté que le phénobarbital a augmenté le métabolisme, réduisant l'efficacité des drogues suivantes : griséofulvine, digitoxine et doxycycline. Lorsque la kétamine est utilisée pour l'anesthésie après une administration préopératoire du phénobarbital, une dépression respiratoire profonde peut survenir.

SURDOSAGE

En cas de surdosage soupçonné, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes

Le surdosage aigu avec du phénobarbital affecte principalement le système nerveux central et le système cardiovasculaire. Un surdosage faible ressemble à une intoxication alcoolique. La somnolence, la confusion, la stupeur, une dépression respiratoire, l'ataxie, une lenteur ou absence de réflexes, une hypothermie précoce, une fièvre tardive, une dépression cardiovasculaire avec hypotension, une insuffisance rénale, une arythmie cardiaque, un œdème pulmonaire, une pneumonie par aspiration, des bulles sur les points de pression et une diminution de la motilité gastro-intestinale sont tous des symptômes possibles. Le surdosage grave peut évoluer vers le choc, le coma et la mort.

Les doses qui entraînent une toxicité varient beaucoup selon les patients et dépendent de la co-ingestion d'autres médicaments et des maladies concomitantes sous-jacentes du patient. La dose létale de phénobarbital est estimée être de 5 g.

La dose la plus faible de phénobarbital ayant mené au décès est de 1,41 g.

Selon la littérature, la plus forte dose aiguë de phénobarbital qui n'a pas entraîné de mort était de 27 g, ce qui correspondait à 253 mcg/mL de phénobarbital dans le plasma humain.

L'ingestion chronique de phénobarbital résulte dans le développement de tolérance, et de fortes doses peuvent alors être ingérées sans toxicité manifeste. Une toxicité grave peut être entraînée à des niveaux inférieurs de phénobarbital, si ce dernier est associé à de l'alcool ou à d'autres déprimeurs du SNC.

Traitement

Les patients qui ont ingéré du phénobarbital en surdosage ont souvent besoin d'aide respiratoire et de support hémodynamique. Ceci peut inclure l'intubation, la ventilation, des bolus de fluides isotoniques IV et des perfusions d'inotropes. Une fois les voies respiratoires du patient protégées, du charbon activé devrait être administré pour réduire l'absorption du phénobarbital administré par voie orale. L'administration de doses multiples de charbon activé améliore la clairance du phénobarbital, bien qu'il n'y ait aucune preuve qu'il améliore réellement les résultats cliniques tels que la durée d'intubation. Chez les patients présentant une fonction rénale et cardiaque normale, l'alcalinisation urinaire améliore également la clairance du phénobarbital. Il n'y a non plus de preuve d'amélioration des résultats cliniques suite à l'alcalinisation urinaire.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Les comprimés de PHÉNOBARB sont administrés par voie orale.

Sédatif: Adultes (≥ 18 ans): 15 à 30 mg, 2 ou 3 fois par jour.
Enfants (< 18 ans): 2 mg/kg ou 60 mg/m² de la surface corporelle, 3 fois par jour.

Hypnotique: Adultes (≥ 18 ans): 100 à 200 mg au coucher.

Anticonvulsivant: Adultes (≥ 18 ans): 50 à 100 mg, 2 ou 3 fois par jour.
Enfants (< 18 ans): 15 à 50 mg, 2 ou 3 fois par jour.

La posologie habituelle chez l'adulte varie de 30 à 600 mg par jour.

PHÉNOBARB ÉLIXIR est administré par voie orale.

Sédatif: Adultes (≥ 18 ans): 4 à 8 mL, 2 ou 3 fois par jour.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques et concentrations	Ingrédient médicinal	Ingrédients non médicinaux	Description et conditionnement
Comprimé, 15 mg	15 mg, phénobarbital USP	acide stéarique, amidon de maïs, cellulose microcristalline, gélatine et lactose monohydraté	Comprimé rond, biconvexe, blanc, estampé d'un 'PH' sur un côté et de '15', '30', '60' ou '100' sur l'autre. Disponible en flacons de 500 comprimés.
Comprimé, 30 mg	30 mg, phénobarbital USP		
Comprimé, 60 mg	60 mg, phénobarbital USP		
Comprimé, 100 mg	100 mg, phénobarbital USP		
Élixir, 5 mg/mL	5 mg/mL, phénobarbital USP	AD&C rouge n° 2, alcool, chlorure de sodium, cyclamate de sodium, eau purifiée, essence d'anis, glycérine, (p)-hydroxybenzoate de méthyle, (p)-hydroxybenzoate de propyle, saveur de citron artificielle, saveur d'orange naturelle et artificielle et sucrose	Solution rouge claire. Disponible en flacons de 100 mL.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

^cPHÉNOBARB

(Comprimés de phénobarbital USP)
15 mg, 30 mg, 60 mg 100 mg

^cPHÉNOBARB ÉLIXIR

(Solution orale de phénobarbital USP)
5 mg/mL

Lisez attentivement ce qui suit avant que vous ou votre enfant commencez à prendre PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR, et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement, ou de ceux de votre enfant, à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR.

Pourquoi utiliser PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR ?

PHÉNOBARB et PHÉNOBARB ÉLIXIR sont utilisés comme:

- Sédatif, pour le soulagement de l'anxiété, de la tension et de l'appréhension (nervosité)
- Hypnotique, pour la gestion à court terme de l'insomnie;
- Anticonvulsivant, pour le traitement à long terme des crises convulsives généralisées;
- Dans la prévention et le traitement des convulsions fébriles (convulsions observées à une température corporelle élevée)
- Pour la prévention et le traitement de l'hyperbilirubinémie (une condition dans laquelle il a trop de bilirubine dans le sang) chez les nouveau-nés et chez les patients avec accumulation de bile dans le foie.

Comment agit PHÉNOBARB et PHÉNOBARB ÉLIXIR ?

Le mécanisme d'action du phénobarbital n'est pas entièrement connu.

Quels sont les ingrédients des comprimés PHÉNOBARB ?

Ingrédient médicamenteux:

Les comprimés PHÉNOBARB contiennent:

- Chaque comprimé de 15 mg : 15 mg de phénobarbital
- Chaque comprimé de 30 mg : 30 mg de phénobarbital
- Chaque comprimé de 60 mg : 60 mg de phénobarbital
- Chaque comprimé de 100 mg : 100 mg de phénobarbital

Ingrédients non médicinaux:

Comprimés PHÉNOBARB :

- Chaque comprimé de 15 mg et de 30 mg contient les ingrédients non médicinaux suivants : acide stéarique, amidon de maïs, cellulose microcristalline, gélatine, lactose monohydraté.
- Chaque comprimé de 60 mg et de 100 mg contient les ingrédients non médicinaux suivants : acide stéarique, amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxyde de silicium, gélatine, lactose monohydraté.

Quels sont les ingrédients de PHÉNOBARB ÉLIXIR?

Ingrédient médicinal :

PHÉNOBARB ÉLIXIR contient :

- Chaque 1 mL d'éllixir: 5 mg de phénobarbital

Ingrédients non médicinaux:

PHÉNOBARB ÉLIXIR:

- L'éllixir contient les ingrédients non médicinaux suivants : AD&C rouge n° 2, alcool, chlorure de sodium, cyclamate de sodium, eau purifiée, glycérine, essence d'anis, méthylparabène, propylparabène, saveur de citron artificielle, saveur d'orange naturelle et artificielle, sucrose.

PHÉNOBARB et PHÉNOBARB ÉLIXIR sont offerts sous les formes posologiques qui suivent :

Les comprimés PHÉNOBARB sont disponibles dans 4 concentrations posologiques contenant 15 mg, 30 mg, 60 mg ou 100 mg de phénobarbital.

PHÉNOBARB ÉLIXIR est disponible sous forme de liquide clair de couleur rouge, contenant 5 mg/mL de phénobarbital USP.

Ne prenez pas PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR si vous ou votre enfant :

- Êtes allergique à la substance active, le phénobarbital, ou à tout autre ingrédient, ou aux dérivés de l'acide barbiturique;
- Avez l'un des symptômes ou problèmes suivants :
 - Porphyrie (une maladie génétique qui peut causer des problèmes au système nerveux, au sang et à la peau);
 - Des problèmes pulmonaires ou une dépression respiratoire grave;
 - Des problèmes au foie ou aux reins;
 - Des pauses dans la respiration pendant le sommeil;
 - Pensées suicidaires;
 - Une dépendance à l'alcool;
 - Une toxicomanie;
 - Une douleur non contrôlée.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PHÉNOBARB ou

PHÉNOBARB ÉLIXIR, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé ou ceux de votre enfant, notamment si vous ou votre enfant :

- Avez déjà eu une réaction d'éruption cutanée ou une réaction insolite tout en prenant du phénobarbital ou tout autre médicament antiépileptique.
- Buvez de l'alcool. Boire de l'alcool avec des produits de phénobarbital peut vous rendre moins alerte et peut aggraver les sentiments de colère, de confusion ou de tristesse.
- Êtes enceinte ou planifiez de devenir enceinte. Vous devez seulement prendre PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR pendant la grossesse si votre médecin vous en a prescrit.
 - Si vous devenez enceinte tout en prenant PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR, demandez à votre fournisseur de soins de santé de vous enregistrer dans le registre des grossesses nord-américain de drogues antiépileptiques (NAAED). Ce registre vise à collecter des informations sur l'innocuité du médicament antiépileptique pendant la grossesse. Vous pouvez vous inscrire dans ce registre en appelant le 1-888-233-2334. Des informations sur le registre se trouvent également sur le site Web <http://www.aedpregnancyregistry.org/>.
- Allaitiez ou prévoyez d'allaiter votre bébé. Allaiter alors que vous prenez PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR n'est pas recommandé.
- Vous prenez la pilule contraceptive
 - Le phénobarbital peut rendre des contraceptifs hormonaux tels que « la pilule » moins efficace.
 - Utilisez d'autres formes de contraception sûres et efficaces lors de la prise de PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR.
 - Vous devez utiliser les autres formes de contraception jusqu'à la fin de votre cycle menstruel après l'arrêt du traitement.
- Avez utilisé ou abusé de drogues dans le passé.
- Avez l'une des maladies ou les conditions suivantes :
 - Souffrez d'épilepsie qui se propage à tout le cerveau;
 - Problèmes cardiaques;
 - Avez des problèmes de reins ou de foie. Votre médecin doit ajuster la dose;
 - Hypothyroïdie (une maladie dans laquelle votre corps produit peu d'hormones thyroïdiennes);
 - Myasthénie (maladie chronique qui provoque une faiblesse musculaire sévère);
 - Dépression du système nerveux central;
 - Hypotension artérielle (basse pression);
 - Anémie sévère (un faible taux de globules rouges);
 - Choc hémorragique (choc en raison de saignements);
 - Asthme (respiration sifflante ou souffle d'air en raison de spasmes des voies respiratoires);
 - Diabète sucré;
 - Tendances à l'hyperkinésie (mouvements musculaires anormalement accrus, parfois incontrôlables).

Autres mises en garde à connaître :

- Si vous utilisez des produits de phénobarbital régulièrement pendant une longue période, cela peut entraîner une dépendance mentale et physique.
- L'arrêt soudain de ce médicament peut provoquer des effets secondaires indésirables. Votre médecin devrait cesser votre médicament lentement et soigneusement.
- Demandez à votre médecin au sujet des signes et des symptômes de réactions cutanées potentiellement mortelles qui ont été signalés avec l'utilisation du phénobarbital, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ, une réaction cutanée avec éruption cutanée et des cloques), la nécrolyse épidermique toxique (NET, éruption cutanée souvent avec des cloques, des lésions et levage de la peau) et la réaction médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS, une réaction cutanée avec démangeaisons et fièvre). Surveiller de près les réactions de la peau. Le plus souvent, SSJ, NET et DRESS arrive dans les premières semaines de traitement. Si les symptômes ou signes de SSJ, NET ou DRESS sont présents, le traitement au phénobarbital doit être arrêté et vous devriez obtenir des soins médicaux urgents. Les meilleurs résultats quant à SSJ, NET et DRESS résultent de la détection précoce et de l'arrêt du traitement tout de suite (voir le tableau des **Effets secondaires graves et mesures à prendre**, ci-dessous).

DURANT le traitement avec PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR, avisez votre médecin si vous ou votre enfant développez:

- Des pensées de suicide ou d'automutilation
- Des troubles de la vision (vision floue ou double)

Conduite et utilisation de machinerie:

Avant d'effectuer les tâches qui requièrent une attention particulière, attendre jusqu'à ce que vous sachiez comment vous réagissez à PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR. Des étourdissements ou de la somnolence peuvent survenir. Veillez à éviter les blessures accidentelles ou les chutes.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous ou votre enfant prenez : médicaments; vitamines; minéraux; suppléments naturels; produits alternatifs; etc.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR :

- Pilule contraceptive;
- Les autres médicaments anticonvulsifs dont la phénytoïne, l'acide valproïque, la carbamazépine;
- Les anticoagulants oraux coumariniques;
- Les antidépresseurs, les inhibiteurs de la MAO (par ex. isocarboxazid, moclobémide ou linézolide, etc.);
- Les antidépresseurs tricycliques (par ex. clomipramine, imipramine, ou nortriptyline, amitriptyline);

- Les dépresseurs du système nerveux central, y compris l'alcool, les benzodiazépines;
- Les corticostéroïdes (par ex. béclométhasone, furoate de fluticasone, etc.);
- La griséofulvine (un médicament antifongique);
- La digitoxine;
- La doxycycline (un antibiotique);
- La kétamine;
- Les anesthésiques;
- Dans une moindre mesure : acétaminophène, œstrogènes, digitalis, digitoxine, cyclophosphamide, doxycycline, quinidine et la vitamine D.

Comment prendre PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR:

Dose habituelle :

Les comprimés PHÉNOBARB sont pris par voie orale.

Utilisé comme sédatif :

Adultes (18 ans et plus): 15 à 30 mg, 2 ou 3 fois par jour.

Enfants (moins de 18 ans): 2 mg/kg de poids corporel, 3 fois par jour.

Utilisé comme hypnotique :

Adultes (18 ans et plus): 100 à 200 mg au coucher.

Utilisé comme anticonvulsivant :

Adultes (18 ans et plus): 50 à 100 mg, 2 ou 3 fois par jour.

Enfants (moins de 18 ans): 15 à 50 mg, 2 ou 3 fois par jour.

PHÉNOBARB ÉLIXIR est administré par voie orale.

Utilisé comme sédatif :

Adultes (18 ans et plus): 4 à 8 mL, 2 ou 3 fois par jour.

Des doses plus faibles sont nécessaires chez les patients âgés et affaiblis afin de prévenir un effet médicamenteux très fort.

- **N'arrêtez pas de prendre PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR sans en parler à votre médecin si vous l'utilisez pour contrôler les crises épileptiques.** L'arrêt soudain de PHÉNOBARB ou de PHÉNOBARB ÉLIXIR peut causer de graves problèmes, notamment des crises convulsives qui ne s'arrêtent pas. Votre médecin vous dira si, et quand, vous ou votre enfant pouvez arrêter de prendre ce médicament.
- Lorsqu'il est administré pour des crises mineures, le risque d'arrêt du médicament avant ou pendant la grossesse doit être soupesé contre le risque de malformations congénitales propre à chaque patiente et à son historique familial.

Surdosage:

Si vous pensez que vous avez pris trop de PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR, communiquez avec votre professionnel de la santé, le service hospitalier d'urgence ou le Centre antipoison régional immédiatement, même s'il n'y a aucun symptôme.

Dose oubliée:

Si vous oubliez de prendre une dose, vous ne devez jamais compenser pour la dose manquante en doublant la dose la prochaine fois. Au lieu de cela, vous devez simplement continuer avec la dose suivante lorsqu'elle est due.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR?

En prenant PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR, vous ou votre enfant pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Consultez également la rubrique « Mises en garde et précautions ».

Les effets indésirables les plus fréquents liés à l'utilisation de PHÉNOBARB ou de PHÉNOBARB ÉLIXIR sont :

- Somnolence, se sentir fatigué(e);
- Maux de tête, étourdissements et sensation d'un mouvement de rotation;
- Nausées, vomissements;
- Sommeil perturbé;
- Dépression;
- Diarrhée, constipation;
- Sentiment inhabituel ou inattendu de joie, bonheur, émotion ou confusion;
- Hypotension (basse pression);
- Hyperactivité chez les enfants;
- Confusion « Gueule de bois », surtout chez les personnes âgées (somnolence le jour après une dose).

Autres effets secondaires possibles associés à l'utilisation de PHÉNOBARB ou de PHÉNOBARB ÉLIXIR :

- Augmentation ou aggravation de la douleur préexistante
- Douleurs épigastriques (douleurs dans le haut de l'abdomen)

Effets secondaires graves et mesures à prendre				
Symptôme ou effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
		Si l'effet est sévère uniquement	Dans tous les cas	
Courant	Faible niveau de sodium dans le sang (symptômes comme un manque d'énergie, confusion, contractions musculaires ou convulsions)		X	
	Problèmes du système nerveux (symptômes comme des étourdissements, difficulté à marcher ou de coordination, se sentir somnolent(e) et fatigué(e), difficultés de concentration, vision floue, vision double, etc.)		X	
	Allergies (symptômes comme de la fièvre, éruptions cutanées, ganglions lymphatiques enflés, et pouvant être associés à des symptômes impliquant d'autres organes, par exemple, le foie)			X
Peu courant	Problèmes de foie (symptômes comme le jaunissement de la peau ou du blanc de vos yeux, des nausées ou vomissements, perte d'appétit, douleurs à l'estomac, urine foncée [brune] etc.)		X	
	Pensées de suicide ou d'automutilation			X
	Dépression respiratoire (respiration peu profonde, lente, faible)			X
	Amincissement des os, ramollissement des os, maladies osseuses ou fractures (dans des situations où des personnes en bonne santé ne vont pas normalement casser un os, vous pouvez avoir une douleur soudaine, à n'importe quel endroit et surtout dans le poignet, la colonne vertébrale ou la hanche. Cela peut être une fracture.)		X	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Si l'effet est sévère uniquement	Dans tous les cas	
	Nombres et types de cellules sanguines modifiés (des symptômes comme une fatigue inexplicite, une faiblesse, un essoufflement, et parfois, se sentir comme si vous allez vous évanouir, et augmentation des ecchymoses, saignements du nez, maux de gorge ou infections)		X Vous devez le dire à votre médecin qui pourrait vouloir faire un test de sang
Rare	Réactions allergiques sévères (symptômes comme un gonflement du visage, des yeux, des lèvres, ou de la langue, difficulté à avaler ou à respirer, éruption cutanée)		X
	Une maladie rare, grave dans laquelle votre peau réagit fortement à un médicament (syndrome Stevens-Johnson, [SSJ] ou réaction médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux [DRESS]). Si les symptômes ou signes de SSJ ou DRESS (par ex. des éruptions cutanées souvent avec des cloques ou des lésions) sont présents, le traitement au phénobarbital doit être arrêté immédiatement.		X
	Réaction cutanée grave où la surface supérieure de votre peau se détache comme pour un patient qui a subi des brûlures (nécrolyse épidermique toxique [NET]). Si des symptômes ou des signes de la NET (par ex. des éruptions cutanées souvent avec des cloques ou des lésions et levage de la peau) sont présents, le traitement au phénobarbital doit être arrêté immédiatement.		X

Si vous ou votre enfant avez un symptôme ou un malaise pénible non mentionné dans le présent

document, ou en cas d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant (ou votre enfant) de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation:

Conserver à température ambiante (15 °C à 30 °C).
Garder hors de la portée de et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de PHÉNOBARB ou PHÉNOBARB ÉLIXIR:

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>); ou en contactant le fabricant au : 1-888-550-6060.

Le présent dépliant a été rédigé par :
PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
Montréal, QC, Canada
H4P 2T4

Dernière révision : 02 octobre 2020