

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie strictement individuelle selon la réponse clinique, à administrer en 2 ou 3 prises dans la journée.

Avaler les comprimés, pendant ou après le repas, avec un peu d'eau.

Ne pas les croquer, ni les écraser.

Les comprimés de TEGRETOL 200 mg et 400 mg à libération prolongée sont sécables. Le choix du dosage sera fait en fonction de la posologie prescrite.

Une recherche des allèles HLA B*1502 et HLA-A*3101 devrait être effectuée autant que possible avant instauration d'un traitement par la carbamazépine chez certains patients (voir rubrique 4.4).

Une recherche de l'allèle HLA B*1502 devrait être effectuée autant que possible avant instauration d'un traitement par carbamazépine chez les sujets d'origines Thaïlandaises ou chinoise Han car cet allèle prédit fortement le risque grave de syndromes de Stevens Johnson associé à la carbamazépine (voir rubrique 4.4).

Epilepsies

La mise en place du traitement se fait de façon progressive, par palier de 2 à 5 jours, de façon à atteindre la dose optimale en 2 semaines environ.

- Chez l'adulte : 10 à 15 mg/kg/jour en moyenne, en 2 prises.
- Chez l'enfant : Pour les enfants âgés de 4 ans ou moins, la dose initiale est de 20 à 60 mg/jour en augmentant la dose de 20 à 60 mg tous les 2 jours.

Pour les enfants âgés de plus de 4 ans, la dose initiale peut être de 100 mg/jour en augmentant la dose de 100 mg toutes les semaines.

Dose d'entretien : 10 à 20 mg/kg/jour en moyenne, à répartir en plusieurs prises au cours de la journée

La forme comprimé n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse route).

La forme suspension buvable est plus adaptée chez l'enfant de moins de 6 ans.

Lorsque l'on substitue la carbamazépine à un autre antiépileptique, réduire graduellement la dose de ce dernier.

Une monothérapie antiépileptique est recommandée chaque fois que possible. Le traitement antiépileptique doit être administré quotidiennement et de façon prolongée parfois indéfiniment. La prescription de carbamazépine nécessite une surveillance régulière. Toute modification posologique, toute substitution médicamenteuse doit s'effectuer très progressivement (voir rubrique 4.4).

L'établissement de la dose optimale de carbamazépine peut être rendu plus aisé par le dosage plasmatique, en particulier en cas de polythérapie antiépileptique.

Psychiatrie

- Prévention des rechutes dans le cadre des troubles bipolaires :
1/2 à 1 comprimé à libération prolongée dosé à 400 mg, 2 fois par jour, soit 400 à 800 mg/jour en moyenne.
- Traitement des états d'excitation maniaques ou hypomaniaques :
600 à 1200 mg/jour, en 2 ou 3 prises.

Douleurs

La posologie initiale est de 200 à 400 mg/jour, en 2 ou 3 prises.

Augmenter les doses jusqu'à suppression de la douleur. Puis diminuer progressivement la dose jusqu'à la plus petite dose efficace.

4.3. Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire.
- Hypersensibilité connue à la carbamazépine ou à l'un des excipients.
- Antécédents d'hypoplasie médullaire.
- Antécédents de porphyrie hépatique (ex: porphyrie aiguë intermittente, porphyrie variegata, porphyrie cutanée tardive).
- Traitement par le télaprévir, par le voriconazole (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Tout patient prenant ce médicament doit être informé que l'apparition de fièvre, d'angine ou d'une autre infection impose d'avertir tout de suite le médecin traitant et de contrôler immédiatement l'hémogramme (voir Précautions d'emploi).

Réactions dermatologiques sévères

Des réactions dermatologiques sévères et parfois fatales incluant des Nécrolyse Epidermiques Toxiques (NET appelé également syndrome de Lyell) et des syndromes de Stevens Johnson (SJS) ont été rapportées très rarement avec TEGRETOL. Les patients devront être informés des signes et symptômes et devront surveiller étroitement toute réaction cutanée. Si des signes ou symptômes évocateurs d'un SJS ou d'un NET apparaissent (p.e. éruption cutanée progressive, souvent associée à des cloques ou à des lésions des muqueuses), TEGRETOL doit être arrêté immédiatement.

Les meilleurs résultats lors de la prise en charge d'un SJS ou d'une NET sont liés à un diagnostic précoce et à un arrêt immédiat du médicament suspecté. L'arrêt précoce du médicament est associé à un meilleur pronostic.

Si le patient a développé un SJS ou une NET sous carbamazépine, aucun médicament contenant de la carbamazépine ne devra être réintroduit chez ce patient, et ce tout au long de sa vie.

La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules doit faire suspecter une pustulose exanthématique généralisée (voir rubrique 4.8) ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration de TEGRETOL et des spécialités contenant de la carbamazépine.

L'apparition de ces réactions est estimée à 1-6 pour 10 000 nouveaux patients exposés dans les pays où la population Caucasienne est prépondérante, mais le risque dans certains pays d'Asie est estimé comme 10 fois plus important.

Il existe de plus en plus de données mettant en évidence le rôle des différents allèles HLA (antigène leucocytaire humain) chez les patients prédisposés aux réactions indésirables à médiation immunitaire.

Association avec HLA-B*1502 chez les populations d'origine thaïlandaise, Chinoise Han et d'Asie du Sud - Est

Il a été observé que la présence de l'allèle HLA-B*1502 chez les sujets d'origine thaïlandaise ou Chinoise Han était fortement associée au risque de réaction cutanée sévère de type SJS ou NET lors d'un traitement par la carbamazépine. La prévalence de l'allèle HLA-B*1502 est autour de 10% chez les sujets d'origine thaïlandaise ou Chinoise Han.

Il est recommandé d'effectuer, dans la mesure du possible, une recherche de cet allèle chez ces sujets avant l'instauration d'un traitement par carbamazépine (voir rubrique 4.2). Si le résultat de ce test est positif, la carbamazépine ne devrait pas être instaurée chez ces patients, à l'exception des situations où aucune autre alternative thérapeutique n'est envisageable.

Les patients pour lesquels la recherche de l'allèle HLA B*1502 est négative ont un risque faible de développer une réaction de type SJS ou Lyell, mais ce risque ne doit pas être négligé, car ces réactions bien que rares peuvent toujours survenir.

Il existe des données suggérant une majoration du risque de SJS ou NET associés à la carbamazépine chez les populations asiatiques. Du fait de la prévalence de cet allèle chez les autres populations asiatiques (p.e. environ 15 aux Philippines et en Malaisie), le test génétique détectant l'allèle HLA-B*1502 doit être envisagé chez ces populations à risque.

La prévalence de l'allèle HLA-B*1502 est négligeable, dans par exemple les populations échantillonnées d'origine européenne, africaine, hispanique et chez les japonais et les coréens (<1%).

Association avec HLA-A*3101 chez les populations d'origine européenne et japonaise.

Il existe des données suggérant que l'allèle HLA-A*3101 est associé à une majoration du risque de réactions cutanées induites par la carbamazépine incluant SJS, NET, DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse éosinophilie et symptômes systémiques), ou PEAG (pustulose exanthématique aiguë généralisée) ou éruption maculopapulaire (voir rubrique 4.8) chez les populations d'origine européenne et japonaise. Toutefois, les données sont insuffisantes pour recommander un dépistage de l'allèle HLA-A*3101 avant l'instauration du traitement.

La fréquence de l'allèle HLA-A*3101 varie considérablement selon les populations ethniques. L'allèle HLA-A*3101 a une prévalence de 2 à 5% dans les populations du Nord de l'Europe et environ 10% dans la population japonaise.

La présence de l'allèle HLA-A*3101 peut augmenter le risque de réactions cutanées (généralement moins sévères) de 5,0% dans la population générale à 26,0% chez les sujets originaires du Nord de l'Europe, alors que son absence peut réduire le risque de 5,0% à 3,8 %. Si les patients d'origine européenne ou japonaise sont connus pour être positifs pour l'allèle HLA-A*3101, l'utilisation de la carbamazépine peut être envisagée si le bénéfice prévaut sur le risque encouru.

Syndrome DRESS

La carbamazépine peut entraîner des réactions d'hypersensibilité dont le syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse éosinophilie et symptômes systémiques) qui peut concerner la peau, le foie, les organes hématopoïétiques et le système lymphatique ou d'autres organes, isolément ou dans le cadre de réactions polysystémiques.

L'existence de rares cas de réactions croisées entre la carbamazépine, la phénytoïne et le phénobarbital doit rendre prudent le remplacement de la carbamazépine par l'une ou l'autre de ces molécules.

Des réactions d'hypersensibilité croisée sont décrites entre la carbamazépine et l'oxcarbazépine.

Crises d'épilepsie

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

L'introduction d'un médicament antiépileptique peut, rarement, être suivie d'une recrudescence des crises ou de l'apparition d'un nouveau type de crise chez le patient, et ce indépendamment des fluctuations observées dans certaines maladies épileptiques. En ce qui concerne la carbamazépine, 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.

Fonction hépatique

Hémogrammes et bilans hépatiques seront réalisés avant le début du traitement, une fois par semaine le premier mois, puis devant tout signe clinique d'appel.

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 la carbamazépine.

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.

Effets endocrinologiques

A l'instauration du traitement on s'assurera que la femme en âge de procréer n'est pas enceinte et on instaurera une méthode de contraception efficace avant la mise sous traitement (voir rubrique 4.6).

Surveillance des taux plasmatiques

La survenue d'effets indésirables spécifiques au SNC peut être due à un surdosage relatif ou à une variation significative des taux plasmatiques. Dans de tels cas, il est conseillé de surveiller les taux plasmatiques (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Diminution de la dose et interruption

L'arrêt brutal de la carbamazépine peut précipiter les crises. Selon les cas, un traitement transitoire par un antiépileptique à effet rapide peut s'avérer nécessaire.

Interactions médicamenteuses (voir rubrique 4.5)

L'association de carbamazépine est déconseillée avec l'aprèpitant, le bocéprevir, bosentan, clozapine, dabigatran, dextropropoxyphène, dronédarone, érythromycine, estroprogestatifs et progestatifs (contraceptifs), fentanyl, isoniazide, inhibiteurs de tyrosines kinases, ivacaftor, jus de pamplemousse, lithium, miansérine, millepertuis, nimodipine, praziquantel, ranolazine, sertraline, simvastatine, télichromycine, tramadol, ulipristal, vémurafénib.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

Précautions d'emploi

- La carbamazépine ne doit être utilisée que sous surveillance médicale stricte.
- Surveillance particulière en cas de glaucome, de rétention urinaire, d'affections hépatiques ou rénales, d'insuffisance cardiaque et chez les sujets âgés. La posologie de carbamazépine doit être adaptée à chaque cas.
- L'administration de la carbamazépine sera interrompue en cas de manifestations cutanées allergiques, d'altération de la fonction hépatique ou de modification franche de l'hémogramme faisant craindre l'apparition d'une agranulocytose ou d'une aplasie médullaire (rares).
- La prise de boissons alcoolisées est formellement déconseillée, la carbamazépine risquant d'en majorer les effets.
- Le médicament ne devra pas être administré à une dose supérieure à 200 mg par jour aux enfants de moins de 3 ans et, plus généralement, à dose élevée sans une étude préalable de la tolérance individuelle.

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

Médicaments hyponatrémiants

Certains médicaments sont plus fréquemment impliqués dans la survenue d'une hyponatrémie. Ce sont les diurétiques, la desmopressine, les antidépresseurs inhibant la recapture de la sérotonine, la carbamazépine et l'oxcarbazépine. L'association de ces médicaments majore le risque d'hyponatrémie.

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ Télaprévir

Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.

+ Voriconazole

Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Aprépitant

Risque de diminution très importante des concentrations d'aprèpitant.

+ Boceprevir

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprevir. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

+ Bosentan

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan.

+ Clozapine

Risque de majoration des effets hématologiques graves.

+ Dabigatran

Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

+ Dextropropoxyphène

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

+ Dronédarone

Diminution importante des concentrations de dronadérone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.

+ Erythromycine (voie générale)

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.

Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence : une surveillance clinique avec contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine est alors souhaitable en milieu spécialisé.

+ Estrogestatifs et progestatifs (contraceptifs)

Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par la carbamazépine.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

+ Fentanyl

Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme par la carbamazépine. Préférer un autre morphinique.

+ Isoniazide

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.

+ Inhibiteurs des tyrosines kinases

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par la carbamazépine.

+ Ivacaftor

Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.

+ Jus de pamplemousse

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.

+ Lithium

Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie.

Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium.

+ Miansérine

Risque d'inefficacité de la miansérine.

+ Millepertuis

Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine.

+ Nimodipine

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.

+ Praziquantel

Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

+ Ranolazine

Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.

+ Sertraline

Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.

+ Simvastatine

Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine par augmentation de son métabolisme hépatique.

+ Télithromycine

Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de télithromycine par la carbamazépine.

+ Tramadol

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du tramadol.

+ Ulipristal

Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.

+ Vémurafénib

Risque de diminution du vémurafénib, avec moindre efficacité.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Acétazolamide

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.

+ Acide valproïque et par extrapolation, valpromide

Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, diminution des taux plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie des deux anticonvulsivants.

+ Albendazole

Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par la carbamazépine, avec risque de baisse de son efficacité.

Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec la carbamazépine et après son arrêt.

+ Antagonistes des canaux calciques

(Diltiazem, vérapamil, bépridil, dihydropyridines) (voir association déconseillée pour la nimodipine)

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 la carbamazépine et après son arrêt.

+ Antivitamines K

Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K, pendant le traitement par la carbamazépine et 8 jours après son arrêt.

+ Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine) (voir association déconseillée pour la sertraline)

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.

+ Antiarythmique classe IA (disopyramide, hydroquinidine, quinidine)

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

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

+ Cimétidine ≥ 800 mg/j

En début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.

+ Clarithromycine, Josamycine

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

+ Clonazépan

Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques de clonazépan par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsants.

+ Corticoïdes (gluco-, minéralo-) (voie générale) (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la carbamazépine : 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 la carbamazépine et après son arrêt.

+ Danazol

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

+ Déférasirox

Risque de diminutions des concentrations plasmatiques de déférasirox.

Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par la carbamazépine. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.

+ Digoxine

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine et diminution de la digoxinémie.

Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.

+ Diurétiques hypokaliémiants (thiazides et apparentés, y compris indapamide ; diurétiques de l'anse)

Risque d'hyponatrémie symptomatique.

Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques.

+ Doxycycline

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

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

+ Estrogènes non contraceptifs et progestatifs non contraceptifs associés ou non à un estrogène

Diminution de l'efficacité de l'estrogène ou du progestatif.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de carbamazépine et après son arrêt.

+ Ethosuximide

Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide.

Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie.

+ Felbamate

Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques de felbamate par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants.

+ Fluconazole ≥ 200 mg/j

Augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine.

Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique.

+ Halopéridol

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.

+ Hormones thyroïdiennes

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.

+ Hydrocortisone

Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone (augmentation de son métabolisme); les conséquences sont graves lorsque l'hydrocortisone est administrée en traitement substitutif ou en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.

+ Immunosuppresseurs (ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus)

Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines.

Réduction de la posologie après arrêt de la carbamazépine.

+ Inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir : amprénavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, tipranavir,)

Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

+ Itraconazole

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

Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques de l'itraconazole et adaptation éventuelle de la posologie.

+ Ivabradine

Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la carbamazépine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de carbamazépine.

+ Lamotrigine

Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, dipopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine.

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

+ Méthadone

Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique.

Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour).

+ Métronidazole

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

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la métronidazole pendant le traitement par carbamazépine et après son arrêt.

+ Montélukast

Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

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

+ Olanzapine

Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'olanzapine et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de l'olanzapine.

+ Posaconazole

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole. Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.

+ Propafénone

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

Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.

+ Quinine

Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

+ Rifampicine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

+ Rispéridone

Risque de diminution de la fraction active de rispéridone et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.

+ Stiripentol

Augmentation des concentrations plasmatiques de la carbamazépine avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.

Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de la carbamazépine associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.

+ Théophylline (base et sels) et par extrapolation aminophylline

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

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

+ Tiagabine

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

Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique tel que la carbamazépine.

+ Topiramate

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du topiramate et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine

Surveillance clinique et si besoin adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

+ Midazolam

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par la carbamazépine.

+ Phénobarbital, et par extrapolation, primidone

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

Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.

+ Phénytoïne, et par extrapolation, fosphénytoïne

Réduction réciproque des concentrations plasmatiques, augmentation du métabolisme sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale.

Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.

+ Procarbazine

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

+ Rivaroxaban

Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Dans les situations particulières, comme l'instauration du traitement par carbamazépine, une dose initiale trop élevée ou chez les personnes âgées, certains types d'effets indésirables surviennent fréquemment ou très fréquemment tels que des effets indésirables spécifiques au SNC (vertiges, céphalées, ataxie, somnolence, fatigue, diplopie, troubles de l'accommodation, confusion, agitation), gastro-intestinaux (nausées, vomissement, diarrhée, constipation, anorexie, sécheresse de la bouche) ainsi que des réactions allergiques cutanées.

Ces manifestations doses-dépendantes s'atténuent habituellement en quelques jours, soit spontanément, soit après une diminution posologique transitoire.

Estimation d'incidence : très fréquent : $\geq 1/10$; fréquent : $\geq 1/100$ et $< 1/10$; peu fréquent : $\geq 1/1000$ et $< 1/100$; rare : $\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$; très rare: $< 1/10000$; inconnue : issue de la notification spontanée et de la littérature.

Affections cardiaques

- Rare: troubles de la conduction, hypertension ou hypotension artérielle, accidents thromboemboliques.
- Très rare : bradycardie, arythmies, bloc auriculo-ventriculaire avec ou sans syncope, tachycardie, embolie pulmonaire

Affections de l'oreille et du labyrinthe

- Très rare : troubles de l'audition (hypoacousie ou hyperacousie, acouphènes),

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Très fréquent : réactions cutanées allergiques, urticaire parfois sévère.
- Peu fréquent : dermatite exfoliatrice et érythrodermie.
- Rare : syndrome lupique, prurit.
- Très rare : syndrome de Stevens-Johnson*, syndrome de Lyell*, photosensibilité, érythème polymorphe, purpura, chute des cheveux, pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4.4)
- Inconnue : syndrome DRESS* (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques).

Affections du rein et des voies urinaires

- Très rare : rétention urinaire, insuffisance rénale, néphrite interstitielle, trouble de la fonction rénale (protéinurie, élévation de la créatinine pouvant entrer ou non dans le cadre d'un syndrome d'hypersensibilité*)

Affections du système immunitaire

- Rare : réactions d'hypersensibilité* multi-systémiques avec fièvre, éruption cutanée, conjonctivites, vascularite, polyadénopathies, pseudo lymphome, arthralgie, leucopénie, hyperéosinophilie, hépatosplénomégalie, hépatite pouvant être sévère et syndrome de disparition des canaux biliaires peuvent être associées dans le cadre de ce syndrome.
- De façon exceptionnelle, l'atteinte multi-systémique peut concerner le rein, le pancréas, le poumon, le colon, le myocarde. L'existence de rares cas de réactions croisées entre la carbamazépine, la phénytolne, le phénobarbital et l'oxcarbazépine doit rendre prudent le remplacement de la carbamazépine par l'une ou l'autre de ces molécules.
- Très rare : méningite aseptique, syndrome lupique, réaction anaphylactique et œdème de Quincke.

Affections du système nerveux

- Très fréquent : vertiges, ataxie, somnolence, fatigue.
- Fréquent : céphalées, diplopie, troubles de l'accommodation (ex. vision floue).
- Peu fréquent : tremblements, mouvements anormaux (dystonie, dyskinésies bucco-faciales) ; nystagmus.
- Rare : troubles oculomoteurs, troubles de la parole (ex. dysarthrie, troubles de l'élocution).
- Très rare : syndrome malin des neuroleptiques, dysgueusie.

Affections endocriniennes

- Fréquent prise de poids, hyponatrémie liée à un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
- Très rare : diminution du taux de T3 et T4.

Affections gastro-intestinales

- Très fréquent: nausées, vomissements.
- Fréquent : sécheresse de la bouche.
- Peu fréquent : diarrhées, constipation.
- Rare : douleurs abdominales;
- Très rare : glossite, stomatite, pancréatite.

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Très fréquent: leucopénie.
- Fréquent : thrombocytopénie, hyperéosinophilie.
- Rare : hyperleucocytose, polyadénopathie, carence en acide folique.
- Très rare : agranulocytose, anémie hémolytique, crise de porphyrie et aplasie médullaire, pancytopénie, anémie, porphyrie variegata, porphyrie cutanée tardive

Affections hépatobiliaires

- Très fréquent : augmentation isolée de la gammaglutamyltranpeptidase (liée au caractère inducteur enzymatique hépatique de la carbamazépine), cette augmentation est en général sans signification clinique.
- Fréquent : élévation des phosphatases alcalines.
- Peu fréquent : élévation des transaminases
- Rare : hépatites
- Exceptionnels cas de syndrome de disparition des voies biliaires.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

- Très rare : arthralgie, myalgies, crampes, trouble du métabolisme osseux pouvant être à l'origine d'une d'ostéomalacie.
- Les effets graves intéressant les systèmes hématologiques, hépatique, dermatologique, cardiovasculaire (voir rubrique 4.9) ainsi que les réactions d'hypersensibilité imposent l'arrêt du traitement.
- Inconnue : il a été rapporté de cas de densité osseuse diminuée, d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures chez les patients traités au long cours par la carbamazépine. Le mécanisme par lequel la carbamazépine affecte le métabolisme osseux n'a pas été identifié.

Affections oculaires

- Très rare : conjonctivite

Affections psychiatriques

- Rare : agitation, confusion

* Il existe de plus en plus de preuves mettant en évidence l'association de marqueurs génétiques et l'apparition d'effets indésirables cutanés tels que SJS, NET, DRESS, PEAG et éruption maculopapulaire. Chez les patients japonais et d'Europe du Nord, ces réactions ont été rapportées comme associées à la carbamazépine et à la présence de l'allèle HLA-A*3101. Un autre marqueur, HLA-B*1502 a montré qu'il était fortement associé au SJS et NET chez les patients d'origine Chinoise Han, thaïlandaise et de l'Asie du Sud-Est (voir les rubriques 4.2 et 4.4).

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIEPILEPTIQUE, dérivé du carboxamide

code ATC : N03AF01

Dérivé de la dibenzazépine

La carbamazépine agit principalement sur les canaux sodiques voltage dépendant; les autres mécanismes d'action étant partiellement élucidés.

Par ailleurs, la diminution de la libération du glutamate et la stabilisation des membranes neuronales peuvent essentiellement expliquer les effets antiépileptiques.

Les propriétés antimaniaques de la carbamazépine semblent être dues à l'effet dépressif sur la régénération de la dopamine et de la noradrénaline.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Ne prenez jamais TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée dans les cas suivants:

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active (la carbamazépine) ou à l'un des autres composants contenus dans TEGRETOL. Vous trouverez la liste des composants à la rubrique 6.
- Si vous avez certains troubles du rythme cardiaque comme un ralentissement du cœur (bloc auriculo-ventriculaire).
- Si vous avez eu dans le passé une diminution de vos globules rouges, de vos globules blancs et/ou de vos plaquettes, provoquée par un problème de moelle osseuse (hypoplasie médullaire).
- Si vous avez eu dans le passé une maladie provoquant l'accumulation dans le foie de certains composés (porphyrie hépatique).
- En même temps que certains médicaments :
 - Le télaprévir (utilisé pour traiter le virus de l'hépatite C),
 - le voriconazole (utilisé pour traiter certaines infections à champignons).

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée :

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

Avant de prendre ce médicament, prévenez votre médecin :

- Si vous avez ou avez eu une maladie du cœur, du foie ou des reins.
- Si vous avez déjà eu dans le passé une allergie avec un autre médicament antiépileptique
- Si vous ressentez une gêne quand vous urinez.

- Si vous avez une maladie de l'œil provoquant une augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil (glaucome).
- Si vous êtes une femme et prenez la pilule contraceptive, TEGRETOL peut rendre inefficace ce moyen de contraception. Vous devez donc utiliser un autre moyen de contraception lors d'un traitement par TEGRETOL. Pour cela, demandez conseil à votre médecin.
- Si vous avez des origines thaïlandaise ou chinoise Han. Si vous êtes dans ce cas, votre risque d'avoir une réaction grave de la peau est plus important. Prévenez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Pendant le traitement, consultez immédiatement votre médecin ou présentez-vous au service des urgences de l'hôpital le plus proche :

- En cas d'apparition des lésions cutanées (rougeur, pustules), de fièvre inexplicquée, d'angine, ou autre signe d'infection, de manifestations allergiques cutanées ou de jaunisse. Des éruptions cutanées potentiellement mortelles (Syndrome de Stevens-Johnson et Nécrolyses Epidermiques Toxiques) ont été rapportées sous carbamazépine. Les signes précoces peuvent être des boutons au centre rougeâtre ou des plaques circulaires souvent avec des vésicules (cloques) au centre sur le corps. Les autres signes à rechercher sont des ulcères dans la bouche, la gorge, le nez, les organes génitaux et des conjonctivites (yeux rouges et gonflés). Ces éruptions cutanées potentiellement mortelles sont souvent accompagnées de symptômes pseudo-grippaux. L'éruption peut évoluer vers une formation de cloques généralisée ou desquamation de la peau. Le plus grand risque pour la survenue de réactions cutanées graves survient dans les premières semaines de traitement.
- Si vous avez développé un Syndrome de Stevens-Johnson ou une Nécrolyse Epidermique Toxique avec la carbamazépine, vous ne devez jamais reprendre ce traitement ou un autre médicament contenant de la carbamazépine.
- Si la fréquence de vos crises d'épilepsie augmente ou si des crises d'un type différent apparaissent.
- Si vous avez des pensées autodestructrices ou suicidaires. Des pensées autodestructrices ou suicidaires ont été observées chez un petit nombre de personnes traitées par des anti-épileptiques tels que la carbamazépine.

Analyses de sang

Votre médecin vous demandera de réaliser des prises de sang :

- avant le début du traitement,
- durant le premier mois de traitement,
- et pendant le traitement si des symptômes inhabituels apparaissent.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Vous ne devez jamais utiliser TEGRETOL en même temps que :

- le télaprévir (utilisé pour traiter le virus de l'hépatite C),
- le voriconazole (utilisé pour traiter certaines infections à champignons).

Il est déconseillé d'utiliser TEGRETOL en même temps que :

- l'aprépitant (utilisé dans la prévention des nausées et vomissements),
- le bocéprévir (utilisé pour traiter le virus de l'hépatite C),
- le bosentan (médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire),
- le dabigatran (médicament anti-coagulant),
- la dronadérone (médicament utilisé pour traiter des troubles des battements du coeur),
- l'ivacaftor (médicament utilisé pour traiter la mucoviscidose),
- la sertraline (médicament utilisé dans la dépression),
- la nimodipine (médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle),
- le fentanyl (médicament utilisé pour traiter la douleur),
- la miansérine (médicament utilisé dans la dépression),
- la simvastatine (médicament principalement utilisé pour traiter un excès de cholestérol),
- la clozapine et le lithium (médicaments utilisés pour traiter certains troubles mentaux),
- les estroprogestatifs et progestatifs (médicaments contraceptifs utilisés pour éviter une grossesse ou pour traiter la ménopause),
- les inhibiteurs des tyrosines kinases (médicaments utilisés pour traiter certains cancers),
- le millepertuis (plante naturelle utilisée pour traiter la dépression),

- le praziquantel (médicaments utilisés pour traiter une infection par un parasite ou un champignon),
- le ranolazine (médicament utilisé pour traiter l'angor),
- la telithromycine, l'izoniazide, l'érythromycine par voie générale (médicaments antibiotiques),
- le tramadol et le dextropropoxyphène (médicaments utilisés pour traiter la douleur).
- l'ulipristal (médicament utilisé dans la contraception d'urgence et appelé « pilule du lendemain »),
- le vémurafénib (médicament utilisé pour traiter les mélanomes).

Des précautions sont nécessaires avec d'autres médicaments pris en même temps que TEGRETOL. Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Si vous prenez ce médicament, il est déconseillé de consommer :

- du jus de pamplemousse,
- de l'alcool ou des boissons alcoolisées.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Dans la population générale, le risque qu'un enfant naisse avec une malformation est de 3%. Les femmes prenant ce médicament augmente ce risque de 2 à 3 fois.

Si vous envisagez d'avoir un enfant :

Vous devez-en parler à votre médecin. Il évaluera alors:

- Si vous pouvez arrêter ce médicament et utiliser un autre traitement.
- Si vous devez tout de même poursuivre le traitement par TEGRETOL.

Pendant la grossesse:

- Votre médecin adaptera votre dose pour obtenir la dose minimale qui est efficace pour vous.

Avant l'accouchement :

Vous devrez prendre certaines vitamines pour éviter que ce médicament ne provoque :

- Des saignements durant les 24 premières heures de vie de votre bébé.
- Des troubles dans la formation des os de votre bébé.

Après l'accouchement :

Une injection de vitamine K pourra également être prescrite à votre bébé à la naissance pour éviter des saignements.

Allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

TEGRETOL passe dans le lait maternel. Il est déconseillé d'allaiter votre enfant durant le traitement.

Sportifs

Non modifié.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament peut provoquer des étourdissements, une somnolence, des vertiges, un trouble de la coordination des mouvements, des troubles de la vue. Il est déconseillé de conduire si vous ressentez ces effets.

Liste des excipients à effet notable

Informations importantes concernant certains composants de TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

Ce médicament contient de l'huile de ricin (voir la rubrique "Faites attention avec TEGRETOL® LP").

3. COMMENT PRENDRE TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

- Respectez l'ordonnance de votre médecin. La dose à utiliser est déterminée par votre médecin. Elle est strictement individuelle.
- Suivez régulièrement le traitement. Ne le modifiez pas et ne l'arrêtez pas brutalement sans prévenir votre médecin auparavant.

Mode d'administration

Voie orale.

Avalez les comprimés avec un verre d'eau. Vous ne devez pas les croquer, ni les écraser.

SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

Fréquence d'administration

La dose est à répartir en plusieurs prises (2-3 prises) par jour, pendant ou après les repas.

SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

Durée de traitement

Vous devez impérativement respecter la dose et la durée du traitement prescrite, en particulier vous ne devez pas interrompre le traitement sans demander l'avis de votre médecin.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée que vous n'auriez dû:

Consultez immédiatement un médecin.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée:

Si vous vous en apercevez peu de temps après l'heure prévue, prenez la dose habituelle.

Si vous vous en apercevez peu de temps avant la prise suivante, ne doublez pas la dose. Ensuite, continuez comme précédemment. Si vous avez oublié de prendre plusieurs doses, consultez immédiatement votre médecin.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée:

L'arrêt du traitement doit se faire de manière progressive. En effet, l'arrêt brutal du traitement (ou la diminution importante des doses) peut entraîner la réapparition des crises.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Effets très fréquents ou fréquents survenant dans des situations particulières :

Ces effets surviennent surtout au début du traitement, avec une dose initiale trop élevée ou lorsque le médicament est utilisé chez une personne âgée de plus de 65 ans.

- des vertiges, des maux de tête, une difficulté pour coordonner ses mouvements, une somnolence, de la fatigue, des troubles de la vue (vision double, vision floue), une confusion (conscience perturbée, idées ralenties, désorientation), une agitation.
- des nausées, des vomissements, des diarrhées, une constipation, une perte de l'appétit (anorexie), une sécheresse de la bouche.
- des réactions allergiques sur la peau (boutons, démangeaisons, rougeurs...).

Les effets indésirables suivants sont très fréquents (plus de 1 personne sur 10) :

- vertiges, difficulté pour coordonner ses mouvements, somnolence, fatigue.
- réactions allergiques (démangeaisons, rougeurs, boutons, gonflement du visage et du cou, difficulté à respirer...) et éruptions sur la peau, urticaire.
- diminution du nombre des globules blancs.
- augmentation de gammaglutamyltranspeptidase ou gamma-GT (enzyme du foie).
- nausées, vomissements.

Les effets indésirables suivants sont fréquents (de 1 à 10 personnes sur 100) :

- maux de tête, vision double, vision floue.
- diminution du nombre des plaquettes, augmentation du nombre de certains globules blancs (les éosinophiles).
- augmentation des phosphatases alcalines (enzymes du foie).
- sécheresse de la bouche.
- prise de poids
- diminution du sodium sanguin

Les effets indésirables suivants sont peu fréquents (de 1 à 10 personnes sur 1 000) :

- tremblements, mouvements anormaux (des membres, de la face et de la bouche), nystagmus (mouvements anormaux des yeux).
- peau qui pèle (dermatite exfoliatrice) et rougeurs étendues avec gonflement de la peau (érythrodermie).
- augmentation des transaminases (enzymes du foie).
- diarrhées, constipation.

Les effets indésirables suivants sont rares (de 1 à 10 personnes sur 10 000) :

- troubles des mouvements des yeux, troubles de la parole, agitation, confusion (conscience perturbée, idées ralenties, désorientation)
- des démangeaisons, syndrome lupique (maladie auto-immune chronique fréquemment caractérisée par une rougeur du visage et des douleurs articulaires).
- inflammation du foie (hépatite).
- douleurs au ventre.
- augmentation du nombre des globules blancs, augmentation de la taille des ganglions, diminution du taux de vitamine B (carence en acide folique).
- troubles du rythme cardiaque, augmentation ou diminution importante de la tension artérielle, formation de caillots dans le sang.
- Réactions allergiques (hypersensibilité) parfois graves qui peuvent associer principalement une fièvre, une éruption cutanée, une rougeur au niveau des yeux (conjonctivite), une inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite), une augmentation de taille de plusieurs ganglions, des douleurs des articulations, une baisse des globules blancs, une augmentation de certains globules blancs, une augmentation de taille du foie et de la rate et une inflammation du foie (hépatite). De façon exceptionnelle, l'atteinte peut concerner le rein, le pancréas, le poumon, le colon, le myocarde.

Les effets indésirables suivants sont très rares (moins de 1 personne sur 10 000) :

- réactions allergiques graves de la peau (par exemple, syndrome de Lyell), réactions de la peau à la lumière, bleus, chute des cheveux
- diminution du nombre de globules rouges (anémie), diminution voire disparition des globules rouges, des globules blancs et/ou des plaquettes (aplasie médullaire), augmentation dans le sang de certains composants nocifs (porphyrie) pouvant provoquer des réactions sur la peau
- inflammation de la bouche et de la langue.
- inflammation du pancréas (pancréatite).
- inflammation de l'enveloppe entourant le cerveau (méningite aseptique), ensemble d'effets appelés syndrome malin des neuroleptiques (caractérisé par la présence de certains ou l'ensemble des symptômes suivants: fièvre, rigidité, douleurs musculaires, secousses musculaires, urines foncées, confusion)
- réactions allergiques (démangeaisons, rougeurs, boutons, œdème de Quincke avec gonflement du visage et du cou et difficulté à respirer...),
- ralentissement ou accélération du rythme cardiaque, troubles du rythme cardiaque pouvant provoquer parfois un malaise avec perte de connaissance, formation de caillots dans les vaisseaux sanguins pouvant être localisés au niveau des poumons (embolie pulmonaire)
- diminution du taux des hormones thyroïdiennes (T3–T4).
- difficulté pour aller uriner, mauvais fonctionnement des reins (insuffisance rénale, protéinurie, élévation de l'urée et de la créatinine),
- troubles du goût, troubles de l'audition,
- rougeurs au niveau des yeux (conjonctivites)
- douleurs articulaires et musculaires, crampes, troubles de la formation des os pouvant provoquer une fragilisation des os,

L'apparition d'effets indésirables au niveau du sang, du foie, de la peau, du cœur et des vaisseaux ainsi que des réactions allergiques graves nécessite la CONSULTATION IMMEDIATE DE VOTRE MEDECIN qui pourra juger de l'arrêt du traitement et envisager un autre traitement.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER TEGRETOL L.P. 400 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié