



MONOGRAPHIE DE PRODUIT

 **BROMAZEPAM – 3**
 **BROMAZEPAM – 6**
bromazépam
Comprimés à 3 mg et 6 mg

Anxiolytique – Sédatif



PRO DOC LTÉE
2925, boul. Industriel
Laval, Québec
H7L 3W9

Numéro de contrôle : 179224

DATE DE RÉVISION :
Le 7 novembre 2014

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	10
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	13
SURDOSAGE	14
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	16
STABILITÉ ET ENTREPOSAGE.....	17
DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	17
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	17
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	18
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	18
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	20
TOXICOLOGIE.....	22
RÉFÉRENCES.....	24
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	25

 **BROMAZEPAM – 3**
 **BROMAZEPAM – 6**
bromazépam

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation/concentration	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Orale	Comprimés, 3 mg et 6 mg	Comprimés à 3 mg : laque d'aluminium D&C rouge n° 30, 30 %, laque encre de calcium D&C rouge n° 7, 50 %, lactose monohydraté, amidon, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline Comprimés à 6 mg : amidon, laque d'aluminium D&C jaune n° 10, 16 %, oxyde de fer, laque d'aluminium FCF bleu brillant, 12 %, stéarate de magnésium, lactose monohydraté, cellulose monocristalline (PH102)

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

BROMAZEPAM (bromazépam) est utile en traitement de courte durée pour le soulagement symptomatique des manifestations d'anxiété excessive chez les patients atteints de névrose d'angoisse.

Personnes âgées

Les personnes âgées et affaiblies sont particulièrement susceptibles de présenter des manifestations indésirables liées à la dose. Une dose réduite est donc recommandée chez ces patients (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées, et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Sujets âgés et affaiblis).

Enfants

BROMAZEPAM n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants).

CONTRE-INDICATIONS

- Patients présentant une hypersensibilité à d'autres benzodiazépines, à ce médicament ou à l'un de ses ingrédients ou l'une des composantes de son emballage. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.
- Myasthénie grave
- Insuffisance hépatique grave
- Insuffisance respiratoire grave
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Glaucome à angle étroit

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les benzodiazépines sont indiquées uniquement quand le trouble anxieux est marqué, invalidant ou source de détresse extrême.

L'emploi de BROMAZEPAM (bromazépan) est déconseillé dans les cas de troubles dépressifs ou de psychose.

Une amnésie antérograde peut survenir lors de l'utilisation des benzodiazépines à des doses thérapeutiques, et être associée à un comportement inapproprié. Le risque d'apparition de cet effet augmente aux doses plus élevées (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Usage concomitant d'alcool et de médicaments dépresseurs du SNC

L'emploi concomitant de BROMAZEPAM et d'alcool et/ou de médicaments dépresseurs du SNC est à éviter. Un tel emploi concomitant risque d'entraîner une intensification des effets cliniques de BROMAZEPAM, pouvant comprendre une sédation grave ainsi qu'une dépression respiratoire

et/ou cardiovasculaire significative sur le plan clinique (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Il convient d'aviser les patients d'éviter la consommation d'alcool et d'autres médicaments dépresseurs du SNC pendant un traitement par BROMAZEPAM.

Antécédents médicaux d'abus d'alcool ou de drogues

L'emploi du bromazépam chez des patients ayant des antécédents d'abus d'alcool ou de drogues exige une très grande prudence.

Les benzodiazépines ont entraîné une accoutumance, une dépendance et des symptômes de sevrage semblables à ceux relevés avec les barbituriques et l'alcool. Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement, et il est plus grand chez les patients qui ont des antécédents médicaux d'abus d'alcool et de drogues.

Dépendance/tolérance

Risque de dépendance et sevrage

Le traitement à long terme par BROMAZEPAM aux doses thérapeutiques peut entraîner une dépendance physique et psychique. Une fois la dépendance physique établie, l'arrêt brusque du traitement s'accompagnera de symptômes de sevrage. Il est également possible que des effets semblables se produisent après une utilisation à court terme, en particulier à des doses élevées, ou si la dose quotidienne est réduite rapidement ou arrêtée soudainement. Les symptômes de sevrage comprennent, entre autres, l'irritabilité, la nervosité, l'insomnie, l'agitation, les tremblements, les convulsions, la diarrhée, les crampes abdominales, les vomissements, la transpiration, les troubles de mémoire, les céphalées, les douleurs musculaires, l'anxiété extrême, la tension, l'instabilité psychomotrice et la confusion. Dans les cas graves, les symptômes suivants peuvent survenir : déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissements et picotements des extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations ou crises d'épilepsie.

Étant donné que ces symptômes ressemblent à ceux pour lesquels le patient est traité, on pourrait penser qu'il a fait une rechute après avoir arrêté de prendre le médicament. Puisqu'il y a un plus grand risque de symptômes de sevrage après l'arrêt soudain du traitement, il est préférable de ne pas arrêter brusquement le traitement et de réduire graduellement – même sur une courte période – la dose quotidienne.

Tolérance

Une certaine réduction de la réponse aux effets de BROMAZEPAM peut survenir après un emploi répété sur une longue période.

Intolérance au lactose

Le lactose monohydraté est un ingrédient non médicinal de BROMAZEPAM. Par conséquent, les rares patients qui ont des problèmes héréditaires d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de syndrome de malabsorption du glucose/galactose ne devraient pas prendre ce médicament.

Neurologiques

Conduite d'un véhicule et activités dangereuses

Puisque le bromazépam exerce un effet dépressur sur le système nerveux central, il convient d'inciter les patients à s'abstenir de conduire un véhicule, d'utiliser des machines dangereuses ou de s'engager dans d'autres activités dangereuses exigeant une parfaite acuité mentale et de la coordination physique. La sédation, l'amnésie et la perturbation de la fonction musculaire pourraient avoir un effet négatif sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines. Cet effet est accru si le patient a consommé de l'alcool.

Il faut éviter de conduire, d'utiliser des machines ou de s'engager dans d'autres activités dangereuses tout au long du traitement ou du moins pendant les premiers jours. Cette décision doit être prise avec le médecin du patient et devrait s'appuyer sur la réponse du patient au traitement et

la posologie utilisée. Il faut aussi mettre en garde les patients contre l'emploi simultané d'alcool et d'autres médicaments dépresseurs du SNC pendant un traitement par le bromazépam.

Psychiatriques

Troubles mentaux et émotionnels

Ne pas oublier que la présence de tendances suicidaires est possible chez les sujets souffrant de troubles émotionnels et qu'il peut être nécessaire d'avoir recours sans retard à des mesures de protection et au traitement approprié.

Puisque l'emploi d'agents anxiolytiques-sédatifs chez des sujets psychotiques peut entraîner de l'excitation et d'autres réactions paradoxales, on ne doit pas administrer de bromazépam aux patients ambulatoires chez qui l'on soupçonne des tendances psychotiques.

Tout comme les autres benzodiazépines, le bromazépam ne doit pas être administré aux sujets atteints d'anxiété physiologique ou perturbés par les tensions normales de la vie quotidienne, mais uniquement en présence des manifestations invalidantes d'un trouble d'anxiété pathologique pour lequel le bromazépam convient.

Ces médicaments ne sont pas efficaces dans les cas de troubles du caractère ou de la personnalité, ni de troubles obsessionnels-compulsifs. L'emploi du bromazépam est également déconseillé pour le traitement des troubles dépressifs ou psychotiques. Les benzodiazépines ne devraient pas être utilisées pour traiter l'anxiété associée à une dépression, étant donné qu'elles augmentent les risques de suicide chez ces patients.

Respiratoires

Une dépression respiratoire pourrait se produire après la prise de BROMAZEPAM. Cet effet pourrait être aggravé par la présence d'une obstruction des voies respiratoires ou d'une lésion

cérébrale préexistante, ou encore par l'administration d'autres médicaments ayant des effets dépresseurs sur la respiration. En règle générale, cet effet peut être évité avec un ajustement précis de la dose en fonction des besoins du patient.

BROMAZEPAM devrait être utilisé avec prudence chez les patients atteints de maladies respiratoires chroniques (voir CONTRE-INDICATIONS).

Chutes et fractures

On a signalé des cas de chutes et de fractures chez les patients prenant des benzodiazépines. Le risque est accru chez les patients qui prennent des sédatifs en concomitance (y compris les boissons alcoolisées) et chez les personnes âgées.

Populations particulières

Grossesse : L'innocuité du bromazépam pendant la grossesse n'ayant pas été établie, il faut donc éviter de prendre ce médicament durant la grossesse. Plusieurs études portent à croire que, pendant le premier trimestre de la grossesse, l'emploi du méprobamate et des benzodiazépines (chlordiazépoxyde et diazépam) augmente le risque d'anomalies congénitales (p. ex., anomalies congénitales du cœur, fissure labiale ou fente palatine). Étant donné que le bromazépam appartient également à la famille des benzodiazépines, son administration est rarement justifiée chez la femme fertile. L'administration du bromazépam durant le dernier trimestre de la grossesse ou durant l'accouchement est permise uniquement quand il s'agit d'une indication médicale stricte, quand les bienfaits escomptés pour la patiente l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus. En raison de son action pharmacologique, le produit peut avoir certains effets, notamment des battements cardiaques irréguliers chez l'enfant à naître, une hypothermie, une hypotonie, une dépression respiratoire modérée et une alimentation insuffisante chez le nouveau-né. De plus, lorsque la mère a pris des benzodiazépines de façon chronique pendant les derniers stades de la grossesse, le nourrisson risque d'avoir une dépendance physique à la naissance et des symptômes de sevrage durant la période postnatale. Les femmes fertiles à qui on a prescrit le

médicament doivent être avisées de consulter leur médecin à propos de l'interruption du traitement si elles veulent devenir enceintes ou pensent l'être.

Allaitement : Il est probable que le bromazépam et ses métabolites passent dans le lait maternel. Ce médicament ne devrait donc pas être administré aux femmes qui allaitent.

Enfants : L'expérience clinique étant insuffisante, l'emploi du bromazépam est déconseillé chez les patients de moins de 18 ans.

Personnes âgées : On a observé que les personnes âgées, affaiblies ou présentant un syndrome cérébral organique sont prédisposées à la dépression du SNC après l'administration de benzodiazépines, même à faibles doses. Il convient donc, chez ces sujets, d'amorcer le traitement avec des doses initiales très faibles et de l'augmenter graduellement en fonction de la réponse du patient, afin d'éviter l'hypersédation ou une atteinte neurologique (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Il existe un risque accru de chutes et de fractures chez les personnes âgées et affaiblies qui prennent des benzodiazépines. Le risque augmente chez ceux qui prennent des sédatifs en concomitance (y compris les boissons alcoolisées).

Insuffisance hépatique ou rénale : Si l'on doit administrer du bromazépam à des insuffisants hépatiques ou rénaux, il est recommandé d'amorcer le traitement avec une dose très faible et de n'augmenter la posologie que dans la mesure où cette augmentation est compatible avec le degré d'atteinte de la fonction de ces organes. Surveiller étroitement ces patients et effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Si l'on doit répéter les cures de bromazépam, il est souhaitable d'effectuer périodiquement des numérations globulaires et des tests de la fonction hépatique.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Effets indésirables les plus fréquents – Les effets indésirables les plus souvent signalés lors d'un traitement par le bromazépam sont liés aux effets sur le SNC et comprennent la somnolence, l'ataxie et les étourdissements. Ces réactions se produisent surtout au début du traitement et disparaissent habituellement à doses répétées.

Effets indésirables graves et importants :

On a signalé des cas de chutes et de fractures chez les patients prenant des benzodiazépines. Le risque est accru chez les patients qui prennent des sédatifs en concomitance (y compris les boissons alcoolisées) et chez les personnes âgées.

Des réactions allergiques et des cas très rares d'anaphylaxie ont été signalés avec les benzodiazépines.

L'emploi des benzodiazépines peut entraîner des manifestations d'hostilité et d'autres réactions paradoxales, comme l'irritabilité, l'excitabilité, l'instabilité psychomotrice, l'agitation, l'agressivité, le délire, la colère, des cauchemars, des hallucinations, la psychose, des troubles du comportement et d'autres effets indésirables sur le comportement. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les enfants et les patients âgés que chez les autres patients. Si ces effets se produisent, l'emploi du médicament doit être interrompu.

Une amnésie antérograde peut survenir aux doses thérapeutiques utilisées pour les benzodiazépines; le risque étant plus grand aux doses plus élevées. Il peut en résulter des troubles du comportement.

Un usage prolongé (même à des doses thérapeutiques) risque d'entraîner une dépendance physique et psychique au médicament, et l'arrêt du traitement pourrait entraîner des symptômes de sevrage ou un phénomène de rebond (voir MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

Des cas d'abus de benzodiazépines ont été signalés.

Effets indésirables observés après la commercialisation du médicament

Parmi les autres réactions indésirables qui peuvent survenir, on retrouve, classées selon les divers systèmes organiques :

Système cardiovasculaire : Insuffisance cardiaque, y compris un arrêt cardiaque; hypotension, palpitations, tachycardie.

Système digestif : Sécheresse de la bouche, nausées, troubles gastro-intestinaux non spécifiques, vomissements.

Systèmes sanguin et lymphatique : Diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite, augmentation et diminution du nombre de globules blancs.

Troubles métaboliques et nutritionnels : Augmentation et diminution de la glycémie, hausse des taux de phosphatase alcaline, de bilirubine ou des transaminases sériques (SGOT, SGPT).

Système musculo-squelettique : Faiblesse musculaire, spasmes musculaires.

Système nerveux : Somnolence, céphalées, étourdissements, baisse de la vigilance, ataxie, fatigue, crises convulsives, confusion, troubles émotifs, dépression, euphorie, modification de la libido.

Troubles respiratoires : Dépression respiratoire.

Troubles de la peau et des annexes cutanées : Prurit, éruptions cutanées.

Troubles sensoriels : Diplopie, vision trouble.

Système génito-urinaire : Incontinence.

Lésions, empoisonnement et complications lors d'interventions : On a signalé des cas de chutes et de fractures chez les patients prenant des benzodiazépines. Le risque est accru chez les patients prenant des sédatifs en concomitance (y compris les boissons alcoolisées) et chez les personnes âgées.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Interaction médicament-médicament de nature pharmacocinétique

Il est possible que les produits qui inhibent certaines enzymes hépatiques modifient l'activité des benzodiazépines qui sont métabolisées par ces enzymes. L'administration concomitante de cimétidine ou de propranolol peut prolonger la demi-vie d'élimination du bromazépan.

Interactions médicament-médicament de nature pharmacodynamique

Médicaments agissant sur le SNC

Les effets sur la sédation, la respiration et l'hémodynamie peuvent s'intensifier par l'administration concomitante de bromazépan et d'autres substances ou médicaments ayant un effet dépresseur sur le SNC, comme l'alcool, les narcotiques, les analgésiques narcotiques, les barbituriques, les hypnotiques non barbituriques, les antihistaminiques, les phénothiazines, les antipsychotiques de la classe des butyrophénones et des thioxanthènes, les anxiolytiques/sédatifs, les anesthésiques, les

inhibiteurs de la monoamine-oxydase, les antidépresseurs tricycliques et les anticonvulsivants (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Usage concomitant d'alcool et de médicaments dépresseurs du SNC, et SURDOSAGE).

L'emploi du bromazépam avec des analgésiques narcotiques peut favoriser l'euphorie; ce qui risque d'augmenter dépendance psychique. En raison des risques d'intensification des effets, il faut aussi mettre les patients en garde contre l'emploi simultané d'autres médicaments dépresseurs du SNC et leur recommander de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par le bromazépam.

Interactions médicament-mode de vie

L'emploi concomitant de BROMAZEPAM et d'alcool et/ou de médicaments dépresseurs du SNC est à éviter. Un tel emploi concomitant risque d'entraîner une intensification des effets cliniques de BROMAZEPAM, pouvant comprendre une sédation grave ainsi qu'une dépression respiratoire et/ou cardiovasculaire significative sur le plan clinique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Usage concomitant d'alcool et de médicaments dépresseurs du SNC, et SURDOSAGE).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Il faut évaluer avec soin les patients au début du traitement afin de minimiser la posologie ou la fréquence d'administration et d'éviter un surdosage provoqué par une accumulation.

Il faut adapter soigneusement la posologie de BROMAZEPAM (bromazépam) à chaque cas pour prévenir la sédation excessive ou l'atteinte des fonctions mentales et motrices. La règle habituelle pour le soulagement symptomatique de l'anxiété excessive consiste en traitements de brève durée. La cure initiale ne doit pas durer plus d'une semaine sans une réévaluation de l'état du patient pour justifier une prolongation limitée. Au besoin, on peut procéder à un ajustement de la posologie une semaine après l'instauration du traitement. Au début, on ne doit fournir au patient que la quantité de

médicament requise pour une cure d'une semaine et l'on doit interdire le renouvellement automatique de la prescription. Si le patient a besoin de prescriptions ultérieures, limiter celles-ci à des cures de brève durée.

Au moment d'instaurer le traitement, il peut être utile d'informer le patient que le traitement sera d'une durée limitée et de lui expliquer précisément de quelle façon la posologie sera progressivement réduite. Il est important que le patient soit averti de la possibilité du phénomène de rebond à l'arrêt du traitement.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Posologie habituelle pour adultes

La posologie quotidienne initiale recommandée chez l'adulte est de 6 à 18 mg en doses fractionnées égales, selon la gravité des symptômes et la réponse du patient. Il convient d'amorcer le traitement avec des doses faibles et d'ajuster ensuite la posologie, au besoin. La posologie optimale peut varier entre 6 et 30 mg par jour, en doses fractionnées. L'expérience relative à des doses plus élevées, allant jusqu'à 60 mg par jour, est limitée.

Sujets âgés et affaiblis

La posologie initiale quotidienne chez ces sujets ne devrait pas dépasser 3 mg en doses fractionnées. On peut ajuster soigneusement cette posologie en fonction de la tolérance et de la réponse du patient (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées).

SURDOSAGE

<p>Pour la prise en charge d'un surdosage présumé,, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.</p>
--

Symptômes

Les benzodiazépines provoquent fréquemment une somnolence, une ataxie, une dysarthrie et un nystagmus. Un surdosage de BROMAZEPAM est rarement dangereux si le médicament est pris seul, mais peut entraîner une aréflexie, une apnée, une hypotension, une dépression cardiorespiratoire et le coma. Le coma, s'il se produit, dure généralement quelques heures, mais il peut être prolongé et cyclique, en particulier chez les patients âgés. Les effets déprimeurs des benzodiazépines sur la respiration sont plus graves chez les patients atteints de maladie respiratoire.

Les benzodiazépines augmentent les effets d'autres déprimeurs du système nerveux central, y compris l'alcool.

Traitement

Dans la prise en charge d'un surdosage, il faut envisager la prise possible de plusieurs médicaments.

Il faut surveiller les signes vitaux et instaurer des mesures de soutien en fonction de l'état clinique du patient. En particulier, les patients pourraient avoir besoin d'un traitement symptomatique des effets cardiorespiratoires ou des effets sur le système nerveux central.

Il faut empêcher la poursuite de l'absorption à l'aide d'une méthode appropriée (p. ex., traitement dans un délai de 1 à 2 heures par du charbon activé). Si le charbon activé est utilisé, il est impératif de protéger les voies respiratoires chez les patients somnolents. En cas d'ingestion mixte, un lavage gastrique peut être envisagé, mais pas de façon systématique. Il n'est généralement pas recommandé de provoquer des vomissements.

Tout comme dans le cas d'un surdosage par d'autres benzodiazépines, l'utilité de la dialyse n'a pas été établie dans le cas d'un surdosage par le bromazépam.

En cas de dépression grave du SNC, envisager le recours au flumazénil, un antagoniste des récepteurs des benzodiazépines. Il faut tenir compte des éléments suivants lorsque le flumazénil est utilisé dans le traitement d'un surdosage des benzodiazépines :

- Le flumazénil devrait uniquement être administré sous surveillance étroite. En raison de la courte demi-vie (environ 1 heure) et de la durée d'action du flumazénil, ainsi que de la nécessité possible d'administrer des doses répétées, le patient devrait faire l'objet d'une surveillance étroite jusqu'à ce que tous les effets centraux possibles de la benzodiazépine (p. ex., resédation) aient disparu.
- Il convient de porter une attention particulière lorsqu'on utilise le flumazénil pour traiter un surdosage par plusieurs médicaments, car les effets toxiques (arythmies cardiaques ou convulsions) des autres psychotropes, en particulier des antidépresseurs cycliques, peuvent augmenter lorsque les effets des benzodiazépines disparaissent. Le flumazénil est contre-indiqué chez les patients qui présentent des signes de surdosage grave par des antidépresseurs cycliques.

Mise en garde : L'antagoniste des récepteurs des benzodiazépines flumazénil n'est pas indiqué chez les patients épileptiques qui ont été traités par des benzodiazépines. L'antagonisme de l'effet des benzodiazépines chez ces patients pourrait déclencher une crise d'épilepsie.

Pour de plus amples renseignements sur l'utilisation adéquate du flumazénil, veuillez consulter la monographie de ce médicament.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacocinétique

Absorption : Le bromazépam administré par voie orale présente une disponibilité absolue sous forme inchangée de 60 %. Les concentrations sanguines maximales sont atteintes 2 heures après l'administration.

Distribution : En moyenne, le bromazépam est lié à 70 % aux protéines plasmatiques.

Métabolisme : Le bromazépam est métabolisé par le foie. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 20 heures; elle peut être plus longue chez les personnes âgées.

Élimination : Dans l'intervalle de 72 heures suivant l'administration d'une dose orale de 12 mg, on a récupéré 69 % de la dose dans les urines sous forme de 3-hydroxybromazépam conjugué et de 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl)- pyridine conjuguée.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

Conserver BROMAZEPAM dans un endroit sec, à la température ambiante (15-30 °C).

DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Garder ce produit hors de la portée et de la vue des enfants.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

BROMAZEPAM à 3 mg : Chaque comprimé rose, rond, plat, biseauté, sécable (portant l'inscription PRO gravée au-dessus de B-3 sur une face) contient 3 mg de bromazépam. Présenté en flacons de 100, 250, 500 et 1 000 comprimés.

BROMAZEPAM à 6 mg : Chaque comprimé vert, rond, plat, biseauté, sécable (portant l'inscription PRO grave au-dessus de B-6 sur une face) contient 6 mg de bromazépam. Présenté en flacons de 100,250, 500 et 1 000 comprimés.

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants :

Les comprimés de BROMAZEPAM contiennent certains ou tous les ingrédients non médicinaux suivants : oxyde de fer, lactose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline et amidon. Les agents colorants suivants sont également inclus : laque D&C rouge n° 30, 30 % et laque D&C rouge n° 7, 50 % (comprimés à 3 mg seulement); laque D&C jaune n° 10, 16 % et laque bleu brillant, 12 % (comprimés à 6 mg seulement).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

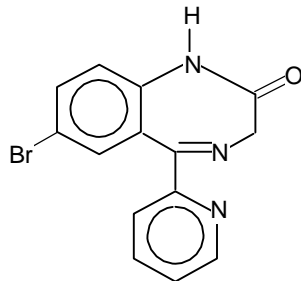
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Bromazépam

Nom chimique : 1) 2*H*-1,4-benzodiazépine-2-one, 7-bromo-1,3-dihydro-5-(2- pyridinyl)-;

2) 7-Bromo-1,3-dihydro-5-(2- pyridyl)-2*H*-1,4-benzodiazépine-2-one

Formule développée :



Formule moléculaires : $C_{14}H_{10}BrN_3O$

Masse moléculaires : 316.16

Description : Le bromazépam est une poudre cristalline pratiquement blanche, inodore. Elle est soluble dans l'acide acétique et le diméthylformamide, et légèrement soluble dans les solvants organiques. Le bromazépam est insoluble dans l'eau. Le bromazépam a un point de fusion situé entre 237 et 240 °C.

ESSAIS CLINIQUES

Biodisponibilité comparative

Une étude croisée en trois phases, randomisée, à dose unique, à l'insu, visant à comparer la biodisponibilité a été effectuée auprès de volontaires masculins en bonne santé. Les résultats obtenus auprès des 18 volontaires qui ont terminé l'étude sont résumés au tableau suivant. La vitesse et l'ampleur de l'absorption du bromazépam ont été mesurées et comparées après l'administration d'une dose orale unique (4 x 1,5 mg et 1 x 6 mg) de BROMAZEPAM (bromazépam) en comprimés à 1,5 mg et à 6 mg et de Lectopam[®] (bromazépam) en comprimés à 6 mg (Hoffmann-La Roche Limitée).

Bromazépam (1 x 6 mg) D'après les moyennes géométriques et moyennes arithmétiques (% CV) [#] des données mesurées				
Paramètre	Test*	Référence [†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
ASC _T (ng•h/ml)	1 574,8 1 646,9 (33)	1 614,9 1 716,0 (38)	97,5	87,3-109,0
ASC _I (ng•h/ml)	1 797,1 1 870,7 (31)	1 839,8 1 965,5 (42)	97,7	88,0-108,4
C _{max} (ng/ml)	71,5 73,8 (28)	73,4 75,4 (23)	97,4	88,3-107,5
t _{max} [§] (h)	1,72 (57)	1,42 (35)	-	-
T _{1/2} [§] (h)	20,6 (27)	20,2 (24)	-	-
<p>* Bromazepam (bromazépam) en comprimés à 6 mg (Pro Doc Ltée) [†] Lectopam[®] (bromazépam) en comprimés à 6 mg (Hoffmann-La Roche Limitée) (Canada). [#] Pour la séquence de traitement équilibré, les résultats reposent sur les moyennes géométriques. Pour la séquence de traitement non équilibré, les résultats reposent sur les moyennes des moindres carrés (MMC). [§] Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV%) seulement.</p>				

Bromazépam (4 x 1,5 mg et 1 x 6 mg) D'après les moyennes géométriques et moyennes arithmétiques (% CV) [#] des données mesurées				
Paramètre	Test*	Référence [†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
ASC _T (ng•h/ml)	1 679,9 1 801,7 (35)	1 614,9 1 716,0 (38)	104,0	93,1-116,2
ASC _I (ng•h/ml)	1 934,3 2 078,5 (37)	1 839,8 1 965,5 (42)	105,1	94,7-116,7
C _{max} (ng/ml)	75,5 78,4 (28)	73,4 75,4 (23)	102,8	93,2-113,4
t _{max} [§] (h)	1,67 (54)	1,42 (35)	-	-
T _{1/2} [§] (h)	22,0 (26)	20,2 (24)	-	-
<p>* Bromazepam (bromazépam) en comprimés à 1,5 mg</p> <p>† Lectopam[®] (bromazépam) en comprimés à 6 mg (Hoffmann-La Roche Limitée) (Canada).</p> <p># Pour la séquence de traitement équilibré, les résultats reposent sur les moyennes géométriques. Pour la séquence de traitement non équilibré, les résultats reposent sur les moyennes des moindres carrés (MMC).</p> <p>§ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) seulement.</p>				

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le bromazépam est une benzodiazépine exerçant des effets déprimeurs sur le système nerveux central. Chez les animaux de laboratoire, il exerce des effets anxiolytiques, sédatifs, myorelaxants et anticonvulsivants. Chez des rats placés dans une situation conflictuelle, le bromazépam a augmenté l'auto-administration de nourriture (malgré la punition accompagnant ce geste) à la dose minimale efficace (D.M.E.) orale de 0,6 mg/kg. On a démontré cet effet à des doses qui ne provoquaient ni l'inhibition ni la stimulation de l'auto-administration de nourriture associée à une punition. Le bromazépam a entraîné le premier signe d'inhibition de ce comportement témoin à la dose de 2,5 mg/kg, soit 16 fois la D.M.E. Lors du test de l'évitement continu de Sidman chez le rat, une D.M.E. intrapéritonéale de 1,7 mg/kg a diminué la fréquence d'évitement de l'électrochoc, et la dose intrapéritonéale de 5,6 mg/kg a empêché le rat de couper le courant électrique.

L'administration d'une dose orale de 1 mg/kg à des singes cynomolgus féroces a entraîné une nette réduction de l'agressivité, et l'on a observé un effet d'approvisionnement après l'administration d'une dose orale de 2,5 mg/kg. La DE50 du bromazépam administré par voie orale lors du test de la grille inclinée chez la souris était de 30 mg/kg. Par ailleurs, la D.M.E. du bromazépam administré par voie orale lors du test de l'effet d'approvisionnement chez le chat était de 0,2 mg/kg.

Chez la souris, l'administration orale de doses de bromazépam variant de 0,72 à 0,94 mg/kg a protégé l'animal contre les convulsions provoquées par le pentétrazol (125 mg/kg). Chez la souris également, l'administration orale de doses de bromazépam variant de 3,90 à 34,2 mg/kg et de 65 à 133 mg/kg a protégé l'animal contre les convulsions induites par les électrochocs dans les tests M.E.S. (*maximal electroshock seizure pattern*) et M.E.T (*minimal electroshock seizure threshold*) respectivement. Une dose unique de bromazépam (0,25 à 0,50 mg/kg par voie orale) a entraîné de la sédation ou de l'ataxie et a modifié le cycle du sommeil chez le chat. On a noté une augmentation de l'amplitude des ondes électriques du noyau caudé.

L'administration intraveineuse de bromazépam chez le chat (1 mg/kg) et le chien (5 mg/kg) anesthésiés a entraîné une diminution de la tension artérielle. On n'a cependant décelé qu'un faible effet antihypertenseur, voire aucun effet, chez le rat hypertendu. Le bromazépam n'a exercé aucun effet diurétique, antiobésité, antidiabétique ou antiémétique.

Métabolisme

On a étudié le métabolisme du bromazépam chez la souris, le rat et le chien au moyen du médicament marqué au ¹⁴C. Le dosage des métabolites révèle l'existence de modes d'élimination nettement différents chez ces espèces. Chez la souris et le chien, le principal métabolite est le 3-hydroxybromazépam, qui n'est toutefois qu'un métabolite secondaire chez le rat. Parmi les métabolites du bromazépam, on retrouve chez chacune de ces trois espèces la 2-(2-amino-5-bromobenzoyl)-pyridine et son dérivé 3-hydroxy. Chez le chien, le processus de biotransformation

est distinct et comporte une étape au cours de laquelle l'atome d'azote, situé en position 4 sur l'anneau de diazépam, est oxydé en bromazépam-4-oxyde. Chez le rat, plus de 80 % d'une dose de bromazépam administrée par voie orale sont éliminés en 4 jours; chez le chien, l'élimination est beaucoup plus lente. La principale voie d'élimination du médicament est biliaire chez le rat et urinaire chez le chien.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

DL₅₀ (mg/kg) :

	orale	i.p.	s.c.	i.v.
Souris (CFI)	2 350	550	7 400	13,7
Rats adultes (Wistar)	3 050	2 300	-	-
	110	-	-	-
Rats nouveau-nés (Wistar)	1 690	-	-	-
	≥1 280	-	-	-
Lapins (Wistar)				
Chiens				

Les symptômes d'intoxication incluent une diminution de l'activité motrice, de l'ataxie, la perte du réflexe de redressement ainsi que le larmolement.

Toxicité chronique

On a administré du bromazépam à des rats en l'incorporant dans leurs aliments pendant 18 mois à des doses de 0, 5, 20 et 80 mg/kg/jour. On n'a observé aucun résultat anormal, sauf une augmentation du poids du foie notée à la nécropsie chez les animaux que l'on a sacrifiés au bout de 18 mois. On n'a relevé aucune différence chez les animaux sacrifiés à la fin de l'étude (au bout de 24 mois, après une période de rétablissement de 6 mois), sauf une augmentation du rapport entre le poids du foie et le poids corporel. L'examen histopathologique a révélé une hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire chez les groupes traités.

On a incorporé du bromazépam aux aliments de groupes de chiens à raison de 0, 5, 20 et 80 mg/kg/jour pendant un an. Chez les animaux recevant la dose la plus élevée, les réactions indésirables se sont limitées à de la sédation et à de l'ataxie légères à modérées, qui ont diminué avec le temps. Chez quelques chiens recevant 80 mg/kg, on a observé de brèves crises convulsives isolées et une élévation occasionnelle de la phosphatase alcaline sérique, une augmentation limite de la SGPT et une légère hausse du poids du foie.

Études sur la reproduction

Des études sur la reproduction et des études tératologiques, périnatales et postnatales, menées chez des rats recevant du bromazépam par voie orale à raison de 5 et 50 mg/kg/jour, ont révélé une augmentation de la mortalité fœtale chez le groupe recevant 50 mg/kg. Par ailleurs, une deuxième étude sur la reproduction, au cours de laquelle des rats ont reçu 10 ou 25 mg/kg/jour, a révélé dans les 2 groupes une augmentation du taux de mortinatalité et une diminution de la survie des ratons durant les 4 premiers jours suivant la naissance. Dans une autre étude chez le rat, l'administration orale quotidienne de 1 mg/kg pendant 2 cycles d'accouplement successifs n'a pas porté atteinte aux fonctions reproductrices. L'administration du bromazépam à raison de 10 mg/kg/jour a entraîné une légère diminution du nombre de gestations et de la survie des nouveau-nés après le second accouplement. L'administration de 100 mg/kg/jour durant 3 cycles d'accouplement successifs était à chaque fois accompagnée d'une diminution du nombre de gestations et de la survie des nouveau-nés. On a administré du bromazépam par voie orale à des lapines gravides à raison de 5 et 50 mg/kg/jour. Dans les 2 groupes traités, on a observé une réduction du gain de poids maternel, une diminution du poids des fœtus et une augmentation de la fréquence des résorptions. Dans une deuxième étude où l'on a administré du bromazépam par voie orale à des lapins à raison de 5 et 80 mg/kg/jour, on n'a observé aucun effet tératogène. On a administré du bromazépam par tubage gastrique à des souris gravides du 7^e au 13^e ou 16^e jour de gestation à raison de 5, 10, 50 et 125 mg/kg/jour. On n'a relevé aucun effet tératogène.

RÉFÉRENCES

1. Cassano GB, *et al.* Bromazepam vs diazepam in psychoneurotic in-patients. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 1975;8:1-7.
2. Comité des spécialités pharmaceutiques (CPMP, oct. 1994). Summary of Product Characteristics (Part 1B) for benzodiazepines as anxiolytics.
3. De Buck R, *et al.* Bromazepam (Ro 5-3350) compared with diazepam in the treatment of neurosis. A controlled double-blind crossover study. *J Pharmacol Clin* 1975;2:104-8.
4. Draper R. Clinical evaluation of Ro 5-3350 (bromazepam). *Drug Exper Clin Res* 1977; 1:409-415.
5. Kaplan SA, *et al.* Biopharmaceutical and clinical profile of bromazepam. *J Pharmacokinetics* 1976; 4: 1-16.
6. Kerry RJ, *et al.* A double-blind crossover comparison Ro 5-3350 (bromazepam), diazepam (Valium) and chlordiazepoxide (Librium) in the treatment of neurotic anxiety. *Psychosomatics* 1972; 13: 122-4.
7. Kerry RJ, *et al.* Bromazepam, medazepam, chlordiazepoxide the treatment of neurotic anxiety. *Brit J Psychiatry* 1974; 124: 484-6.
8. Lapierre YD, *et al.* A placebo-controlled study bromazepam and diazepam in anxiety neurosis. *Cur Ther Res* 1978; 23: 475-84.
9. Schwartz MA, *et al.* Metabolites of bromazepam, a benzodiazepine, in the human, dog, rat and mouse. *J Pharm Sci* 1973; 62: 1776-9.
10. Sonne LM, Holm P. A comparison between bromazepam (Ro 5-3350, Lexotan) and diazepam (Valium) in anxiety neurosis. A controlled double clinical trial. *Int Pharmacopsychiatry* 1975; 10: 125-8.
11. Zbinden G, Randall LO. Pharmacology of benzodiazepines: laboratory and clinical correlations. *Adv Pharmacol* 1967; 5: 213-91.
12. Monographie – Lectopam® (bromazépam) – Anxiolytique-sédatif. Hoffmann-LaRoche Limitée, Vaudreuil, Québec J4V 6B3; 26 juin 2013.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

BROMAZEPAM – 3 BROMAZEPAM – 6 comprimés de bromazépam

Le présent feuillet fait partie de la monographie publiée de BROMAZEPAM et s'adresse tout particulièrement aux patients.

Veillez lire ce feuillet avant de commencer à prendre votre médicament. Conservez-le jusqu'à ce que vous ayez fini de prendre votre médicament, au cas où vous auriez besoin de le consulter de nouveau. Si vous aidez quelqu'un d'autre à prendre BROMAZEPAM, veuillez lire ce feuillet avant de lui donner le premier comprimé.

Ce feuillet est un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur BROMAZEPAM. Pour toute question au sujet du médicament, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament

Traitement à court terme de l'anxiété grave.

Effets de ce médicament

BROMAZEPAM contient un ingrédient actif, le bromazépam, qui appartient à un groupe de médicaments appelés benzodiazépines. BROMAZEPAM a des propriétés sédatives qui aident au traitement de l'anxiété grave.

Circonstances où il est déconseillé de prendre ce médicament

- Si vous êtes allergique à la classe de médicaments appelés benzodiazépines (p. ex., clonazépam, chlordiazépoxyde, diazépam ou flurazépam).
- Si vous êtes allergique à l'ingrédient médicamenteux (bromazépam).
- Si vous êtes allergique à tout ingrédient non médicamenteux de ce médicament (voir **Ingrédients non médicinaux**).
- Si vous avez une maladie pulmonaire ou faites de l'apnée du sommeil.
- Si vous présentez un trouble hépatique.
- Si vous êtes atteint de glaucome.
- Si vous êtes atteint de myasthénie grave.
- Si vous avez moins de 18 ans.

Ingrédient médicamenteux

L'ingrédient actif de BROMAZEPAM est le bromazépam.

Ingrédients non médicinaux

Comprimés à 3 mg : laque d'aluminium D&C rouge n° 30, 30 %, encre laque de calcium D&C rouge n° 7, 50 %, lactose monohydraté, amidon, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline.

Comprimés à 6 mg : amidon, laque d'aluminium D&C n° 10, 16 %, oxyde de fer, laque d'aluminium FCF bleu brillant, 12 %, stéarate de magnésium, lactose monohydraté, cellulose microcristalline (PH102).

Formes posologiques :

BROMAZEPAM est présenté en :

Comprimé à 3 mg – comprimé sécable de couleur rose, rond, plat, biseauté (portant l'inscription PRO gravée au-dessus de B-3 sur une face).

Comprimé à 6 mg – comprimé sécable de couleur verte, rond, plat, biseauté (portant l'inscription PRO gravée au-dessus de B-6 sur une face).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- BROMAZEPAM peut réduire votre vigilance. Il faut donc éviter complètement de conduire, de manœuvrer une machine ou d'effectuer toute activité dangereuse, du moins pendant les premiers jours du traitement. Cet effet pourrait s'aggraver si vous consommez de l'alcool. Si votre médecin a augmenté votre dose ou si vous avez changé le moment auquel vous prenez le médicament, cela pourrait aussi modifier vos réactions.
- Vous ne devez pas consommer d'alcool ni d'autres drogues qui agissent sur le système nerveux central pendant le traitement par BROMAZEPAM (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ci-dessous).
- Communiquez toujours avec votre médecin avant d'arrêter de prendre BROMAZEPAM ou de réduire la dose, car un arrêt soudain du traitement ou une forte diminution de la dose peut provoquer des symptômes de sevrage.
- Les benzodiazépines comme BROMAZEPAM ont entraîné une dépendance (accoutumance), et des symptômes de sevrage peuvent se produire lors de l'arrêt soudain du traitement. Le risque de dépendance (accoutumance) augmente avec la dose et la durée du traitement. Les symptômes de sevrage peuvent comprendre des tremblements, des convulsions, des sueurs, des troubles du sommeil, de l'agitation, des maux de tête, des douleurs musculaires, de l'anxiété, de la confusion et de l'irritabilité. Dans les cas graves de sevrage, les symptômes peuvent comprendre un engourdissement et des picotements dans les extrémités, des hallucinations (le fait de voir ou d'entendre des choses qui ne sont pas là), une augmentation de la sensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, ainsi que des crises épileptiques.
- On a signalé des cas de chutes et de fractures chez les patients prenant des

benzodiazépines. Le risque est accru chez les patients prenant d'autres sédatifs (y compris les boissons alcoolisées) et chez les personnes âgées.

- La prise de doses thérapeutiques de BROMAZEPAM peut entraîner une perte de mémoire.
- Si vous avez toute pensée ou tout comportement inhabituel lors du traitement par BROMAZEPAM, veuillez en parler immédiatement avec votre médecin.
- Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou pourriez le devenir, à moins d'indication contraire de votre médecin. Communiquez avec votre médecin si vous pensez que vous pourriez devenir enceinte ou si vous prévoyez le devenir.
- BROMAZEPAM pourrait passer dans le lait maternel. Par conséquent, si vous allaitez, ce médicament devrait être évité. Votre médecin en discutera avec vous.

AVANT de prendre BROMAZEPAM, avisez votre médecin ou votre pharmacien dans les cas suivants :

- Si vous avez une maladie pulmonaire, hépatique ou rénale.
- Si vous prenez ou prévoyez prendre TOUT autre médicament (y compris des remèdes à base de plantes médicinales, des médicaments achetés sans ordonnance et ceux qui n'ont pas été prescrits par votre médecin).
- Si vous buvez régulièrement de l'alcool ou prenez des drogues à usage récréatif ou avez des antécédents de dépendance ou d'accoutumance à l'alcool ou aux drogues.
- Si vous avez des antécédents de dépression ou de tentatives de suicide.
- Si vous avez un problème héréditaire d'intolérance au galactose (problème rare).
- Si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Veillez informer votre médecin si vous prenez tout autre médicament sans ordonnance, y compris ceux achetés en pharmacie, au supermarché ou dans un magasin de produits diététiques.

Certains médicaments pourraient avoir un effet sur BROMAZEPAM, notamment :

- médicaments pour maîtriser les crises épileptiques;
- narcotiques et analgésiques narcotiques;
- myorelaxants;
- somnifères;
- antihistaminiques ou médicaments contre les allergies;

- médicaments pour traiter votre humeur, comme les inhibiteurs de la monoamine-oxydase, les antidépresseurs tricycliques, les phénothiazines;
- cimétidine ou propranolol.

Ces médicaments peuvent être modifiés par BROMAZEPAM ou nuire à l'action de BROMAZEPAM. Votre médecin ou votre pharmacien pourra vous dire quoi faire si vous prenez un de ces médicaments.

Si vous n'avez pas informé votre médecin que vous prenez un de ces médicaments, veuillez le faire avant de commencer à prendre BROMAZEPAM.

Vous ne devez pas consommer d'alcool lorsque vous prenez BROMAZEPAM parce que les effets secondaires entraînés par BROMAZEPAM pourraient s'aggraver chez certains patients.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle

Prenez toujours les comprimés selon les directives du médecin. Votre médecin vous prescrira la dose adaptée à votre cas, qui dépendra de la nature de votre maladie, de votre réaction au médicament, de votre âge et de votre poids corporel. Le tableau ci-dessous montre les différentes doses que votre médecin pourrait vous prescrire en fonction de votre âge. Il commencera par vous prescrire une faible dose, qu'il augmentera graduellement jusqu'à l'obtention de l'effet escompté.

	Dose quotidienne habituelle
Adultes	En fonction de la gravité des symptômes - 6 à 18 mg, en doses fractionnées de manière égale. Le traitement peut être instauré à une dose plus faible.
Sujets âgés	Maximum de 3 mg en doses fractionnées de manière égale. La dose peut être augmentée graduellement au besoin si elle est tolérée.

La dose quotidienne totale doit être prise selon les directives du médecin.

Ne changez pas vous-même la dose qui vous a été prescrite. Si vous pensez que l'effet de votre médicament est trop faible ou trop fort, consultez votre médecin.

Votre médecin vous indiquera quand arrêter de prendre le médicament. Votre médecin réduira lentement la posologie, car un arrêt soudain du traitement peut provoquer l'apparition de symptômes de sevrage.

Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez sans tarder avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les médicaments, BROMAZEPAM peut entraîner certains effets secondaires. Chez la plupart des patients, ces effets secondaires devraient être mineurs et temporaires, à mesure que votre organisme s'ajuste au médicament. Toutefois, certains effets secondaires pourraient être graves. Consultez votre médecin ou votre pharmacien dès que possible si vous ne vous sentez pas bien pendant le traitement par BROMAZEPAM.

Effets secondaires les plus courants :

- Sensation de somnolence ou de fatigue, en particulier au début du traitement.
- Perte partielle de coordination musculaire.
- Étourdissements.

Effets secondaires moins courants mais possibles :

- Éruptions cutanées, nausées, maux de tête, vision trouble, tremblements, hypotension (faible pression artérielle), incontinence urinaire et constipation.
- Dans de rares cas, des changements dans votre sang et votre foie peuvent se manifester, et votre médecin vous surveillera de près pour déceler l'apparition de tels changements.
- On a signalé des cas de chutes et de fractures chez les patients prenant des benzodiazépines. Le risque est accru chez les patients prenant des sédatifs en concomitance (y compris les boissons alcoolisées) et chez les personnes âgées.

Effets secondaires liés au sevrage

- Lors de l'arrêt soudain du traitement par BROMAZEPAM, des symptômes de sevrage peuvent apparaître, notamment : maux de tête, douleurs musculaires, convulsions, anxiété extrême, tension, agitation, confusion et irritabilité. Dans les cas graves de sevrage, les symptômes peuvent comprendre de l'engourdissement et des picotements dans les extrémités, des hallucinations, une sensibilité accrue à la lumière, au bruit et au contact physique, ainsi que des crises épileptiques.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Rare	Problèmes comportementaux inhabituels (agressivité, rage), anxiété ou excitation soudaines, agitation, irritabilité, hallucinations (voir ou entendre des choses qui ne sont pas là) ou délires, graves troubles du sommeil, cauchemars, comportement inadapté.		✓	
	Réactions allergiques (rougeurs, urticaire, démangeaisons, enflure des lèvres, du visage, de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, respiration sifflante, essoufflement, éruptions cutanées, cloques sur la peau, ulcérations ou douleurs dans la bouche ou les yeux).			✓ Immédiatement
	Dépression. Les symptômes peuvent inclure : troubles du sommeil, gain/perte de poids, sentiments d'inutilité, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, évitement des activités sociales ou familiales et des sorties entre amis, baisse de la libido (appétit sexuel) et pensées lugubres ou suicidaires.		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Si ces effets ou tout autre effet inattendu vous inquiètent pendant votre traitement par BROMAZEPAM, parlez-en à votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

- Conservez BROMAZEPAM dans un endroit sec et frais, à température ambiante (15-30 °C).
- Conservez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne
www.healthcanada.gc.ca/medeffect
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais
- 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
 - Par la poste au: Programme Canada Vigilance
Health Canada
Indice postal: 0701E
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à www.healthcanada.gc.ca/medeffect.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charges effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour de plus amples informations, contactez d'abord votre médecin ou votre pharmacien.

On peut obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Pro Doc Ltée au 1-800-361-8559, www.prodoc.qc.ca ou info@prodoc.qc.ca.

La présente notice a été préparée par Pro Doc Ltée, Laval (Québec) H7L 3W9.

Date de révision : 7 novembre 2014