

MONOGRAPHIE

 **LECTOPAM[®]**

bromazépan

Comprimés à 3 mg et à 6 mg

Anxiolytique - Sédatif

Hoffmann-La Roche Ltée
7070 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 5M8

Date de révision :
le 6 septembre 2018

www.rochecanada.com

Numéro de contrôle de la présentation : 216862

LECTOPAM[®] est une marque déposée de Hoffmann-La Roche Limitée.
© Copyright 1983-2018, Hoffmann-La Roche Limitée

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	12
SURDOSAGE.....	13
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	15
DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	15
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	15
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	17
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	17
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	17
TOXICOLOGIE	18
RÉFÉRENCES	20
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	21

LECTOPAM®

bromazépan

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 : cellulose microcristalline, lactose monohydraté, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium, talc. Comprimés à 6 mg : cellulose microcristalline, laque d'aluminium à l'indigotine, lactose monohydraté, oxyde de fer jaune, stéarate de magnésium, talc.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

LECTOPAM (bromazépan) est utile en traitement de brève 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

LECTOPAM 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 (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Insuffisance hépatique)
- Insuffisance respiratoire grave
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Glaucome à angle étroit

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES : RISQUES LIÉS À L'USAGE CONCOMITANT D'OPIOÏDES

L'usage concomitant de LECTOPAM et d'opioïdes peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risques liés à l'usage concomitant d'opioïdes et de benzodiazépines).

- Réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates.
- Limiter au minimum requis la posologie et la durée du traitement.
- Surveiller les patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

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 LECTOPAM (bromazépam) 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 RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

Usage concomitant d'alcool et de médicaments dépresseurs du SNC

L'emploi concomitant de LECTOPAM et d'alcool ou de médicaments dépresseurs du système nerveux central (SNC) est à éviter. Un tel emploi concomitant peut entraîner une intensification des effets cliniques de LECTOPAM, incluant possiblement une sédation grave ainsi qu'une dépression respiratoire ou cardiovasculaire significative sur le plan clinique, qui pourraient entraîner un coma ou la mort (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et SURDOSAGE).

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

Antécédents médicaux d'abus d'alcool ou de drogues

L'emploi de LECTOPAM chez des patients ayant des antécédents d'abus d'alcool ou de drogues exige une très grande prudence. Des cas d'abus ont été signalés plus fréquemment chez les polytoxicomanes.

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 est plus grand chez les patients qui ont des antécédents médicaux d'abus d'alcool et de drogues.

Risques liés à l'usage concomitant d'opioïdes et de benzodiazépines

L'usage concomitant de benzodiazépines, y compris LECTOPAM, et d'opioïdes peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort. Compte tenu de ces risques, il convient de réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates.

Des études d'observation ont révélé que l'usage concomitant d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmentait le risque de mortalité liée aux médicaments comparativement à l'usage d'analgésiques opioïdes seuls.

Si la décision est prise de prescrire LECTOPAM en concomitance avec des opioïdes, il faut prescrire la plus faible posologie efficace et la durée d'administration concomitante la plus courte. Si le patient prend déjà un analgésique opioïde, une dose initiale de LECTOPAM plus faible que celle indiquée en l'absence de traitement opioïde doit être prescrite, puis augmentée graduellement selon la réponse clinique. Si un traitement par un analgésique opioïde est instauré chez un patient prenant déjà LECTOPAM, une dose initiale plus faible d'analgésique opioïde doit être prescrite, puis augmentée graduellement selon la réponse clinique. Il convient de surveiller étroitement les patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Les patients et leurs soignants doivent être avisés des risques de dépression respiratoire et de sédation associés à l'utilisation de LECTOPAM en concomitance avec des opioïdes.

Les patients doivent être avisés de s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines lourdes tant que les effets de l'usage concomitant d'opioïdes n'ont pas été déterminés.

Dépendance / tolérance

Risque de dépendance et sevrage

Le traitement à long terme par LECTOPAM aux doses thérapeutiques peut entraîner une dépendance physique et psychologique. 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, ou lorsqu'on substitue une benzodiazépine dont la demi-vie d'élimination est considérablement plus courte. 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 LECTOPAM.

Anxiété de rebond

L'anxiété de rebond, caractérisée par un syndrome transitoire par lequel les symptômes ayant motivé le traitement par LECTOPAM réapparaissent de manière plus marquée, peut survenir au moment de l'arrêt du traitement. Elle peut s'accompagner d'autres réactions, notamment des sautes d'humeur, des troubles du sommeil et de l'agitation. Puisqu'il y a un plus grand risque de symptômes de sevrage et d'anxiété de rebond après l'arrêt soudain du traitement par LECTOPAM, 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 LECTOPAM peut survenir après un emploi répété sur une longue période.

Intolérance au lactose

Le lactose monohydraté est un ingrédient non médicinal de LECTOPAM. 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 LECTOPAM 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 (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

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

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.

L'emploi des benzodiazépines peut entraîner des réactions paradoxales, comme l'agitation, l'irritabilité, l'agressivité, l'anxiété, le délire, la colère, des cauchemars, des hallucinations, la psychose, des troubles du comportement et d'autres effets indésirables sur le comportement. Si ces effets se produisent, l'emploi de LECTOPAM doit être interrompu. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les enfants et les personnes âgées.

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 LECTOPAM aux patients ambulatoires chez qui l'on soupçonne des tendances psychotiques.

Tout comme les autres benzodiazépines, LECTOPAM 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 de LECTOPAM 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 que le suicide peut être précipité chez ces patients.

Respiratoires

Une dépression respiratoire pourrait se produire après la prise de LECTOPAM. 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.

LECTOPAM 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 de LECTOPAM 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 LECTOPAM appartient également à la famille des benzodiazépines, son administration est rarement justifiée chez la femme fertile. L'administration de LECTOPAM 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 l'action pharmacologique du produit, le nouveau-né est susceptible de présenter des effets comme des battements cardiaques irréguliers, une hypothermie, une hypotonie, une dépression respiratoire modérée et une alimentation insuffisante. 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 LECTOPAM doivent être avisées de consulter leur médecin à propos de l'interruption du traitement par LECTOPAM si elles veulent devenir enceintes ou pensent l'être.

Allaitement : il est probable que LECTOPAM 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 de LECTOPAM chez les patients de moins de 18 ans est déconseillé.

Personnes âgées : les effets pharmacologiques des benzodiazépines semblent être plus marqués chez les patients âgés que chez les patients plus jeunes, même à des concentrations plasmatiques similaires de benzodiazépines, peut-être en raison de changements liés à l'âge dans les interactions médicament-récepteur, les mécanismes en aval des récepteurs et la fonction des organes. 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. Il est recommandé de réduire la dose chez les patients âgés de plus de 50 ans (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

Les benzodiazépines peuvent contribuer à la précipitation des épisodes d'encéphalopathie hépatique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave. Ces patients ne doivent pas être traités par LECTOPAM (voir CONTRE-INDICATIONS). Des précautions particulières s'imposent lors de l'administration de LECTOPAM à des patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée.

Si l'on doit administrer LECTOPAM à des insuffisants hépatiques légers ou modérés, il est recommandé d'amorcer le traitement par une dose très faible et de n'augmenter la posologie que

dans la mesure où cette augmentation est compatible avec la fonction hépatique résiduelle. Surveiller étroitement ces patients et effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire.

Insuffisance rénale

Si l'on doit administrer LECTOPAM à des insuffisants rénaux, il est recommandé d'amorcer le traitement à une dose très faible et de n'augmenter la posologie que dans la mesure où cette augmentation est compatible avec la fonction rénale résiduelle. Surveiller étroitement ces patients et effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire.

Surveillance et épreuves de laboratoire

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

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Aperçu des réactions indésirables du médicament

Réactions indésirables les plus fréquentes – Les réactions indésirables les plus souvent signalées lors d'un traitement par LECTOPAM (bromazépam) sont liées aux effets sur le SNC et comprennent la somnolence, l'ataxie et les étourdissements. Ces réactions se produisent surtout au début du traitement par LECTOPAM et disparaissent habituellement à doses répétées.

Réactions indésirables graves et importantes

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 de LECTOPAM doit être interrompu.

Une amnésie antérograde peut survenir aux doses thérapeutiques utilisées pour les benzodiazépines; le risque est 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 par LECTOPAM pourrait

entraîner des symptômes de sevrage ou un phénomène de rebond (voir MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

Les cas d'abus de benzodiazépines sont plus fréquents chez les polytoxicomanes.

Réactions indésirables observées 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, désorientation, troubles émotifs et de l'humeur, nervosité, anxiété, rêves anormaux, hyperactivité, dépression, euphorie, modifications 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

Les enzymes précises participant au métabolisme de LECTOPAM n'ont pas été entièrement déterminées. Il est possible que les produits qui inhibent d'importantes enzymes hépatiques catalysant des réactions d'oxydation accentuent l'activité des benzodiazépines. L'administration concomitante de cimétidine, un inhibiteur de plusieurs enzymes du CYP, et possiblement de propranolol peut prolonger la demi-vie d'élimination de LECTOPAM en raison d'une réduction considérable de leur clairance (réduction de 50 % dans le cas de la cimétidine). L'administration concomitante de fluvoxamine, un inhibiteur du CYP 1A2, entraîne une hausse significative de l'exposition à LECTOPAM (hausse de l'ASC par un facteur de 2,4) et la demi-vie d'élimination (par un facteur de 1,9).

LECTOPAM ne modifie pas les propriétés pharmacocinétiques de l'antipyrine, un substrat de plusieurs enzymes du système du cytochrome P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18 et CYP3A4) lorsqu'il est administré aux doses thérapeutiques en concomitance avec cet agent. De plus, *in vitro*, LECTOPAM n'a pas stimulé les principales isozymes du CYP450 au niveau de l'ARNm; par ailleurs, il n'a pas activé les récepteurs nucléaires hormonaux. Par conséquent, il est peu probable que LECTOPAM entraîne des interactions pharmacocinétiques médicament-médicament dépendant de l'induction du CYP450.

Interactions médicament-médicament de nature pharmacodynamique

Médicaments agissant sur le SNC

Les effets secondaires tels que la sédation et la dépression cardiorespiratoire peuvent aussi s'intensifier par l'administration concomitante de LECTOPAM (bromazépam) 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).

En raison des risques d'intensification des effets secondaires, 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 LECTOPAM.

Opiïdes

En raison des effets dépresseurs additifs sur le SNC, l'usage concomitant de benzodiazépines, y compris LECTOPAM, et d'opioïdes augmente le risque de sédation profonde, de dépression respiratoire, de coma et de mort. Il peut également favoriser l'euphorie, entraînant une hausse de la dépendance. Il convient de réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. La posologie et la durée du traitement concomitant par des benzodiazépines et des opioïdes doivent être réduites au minimum. Il faut surveiller étroitement les patients pour déceler une dépression respiratoire et une sédation (voir l'encadré « Mises en garde et précautions importantes » et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risques liés à l'usage concomitant d'opioïdes et de

benzodiazépines).

Interactions médicament-mode de vie

L'emploi concomitant de LECTOPAM et d'alcool ou de médicaments dépresseurs du SNC est à éviter. Un tel emploi concomitant peut entraîner une intensification des effets cliniques de LECTOPAM, y compris, possiblement, une sédation grave ainsi qu'une dépression respiratoire 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 LECTOPAM (bromazépan) 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 LECTOPAM 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 par LECTOPAM.

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 par 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.

Personnes âgées

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; MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques).

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné du médicament, communiquez avec votre centre antipoison régional.

Symptômes

Les benzodiazépines provoquent fréquemment une somnolence, une ataxie, une dysarthrie et un nystagmus. Un surdosage est rarement dangereux si LECTOPAM 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 LECTOPAM.

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 les 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 : la biodisponibilité absolue de LECTOPAM intact administré par voie orale est de 60 %. Les concentrations sanguines maximales sont atteintes 2 heures après l'administration. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre sont atteintes en 5 à 9 jours environ. Après l'administration de plusieurs doses de 3 mg trois fois par jour par voie orale, la concentration maximale moyenne de LECTOPAM à l'état d'équilibre était de 120 ng/mL, soit 3 à 4 fois plus élevée que celle observée après l'administration d'une seule dose de 3 mg.

L'ingestion de nourriture peut réduire la biodisponibilité de LECTOPAM, mais la pertinence clinique de cette réduction n'a pas été établie.

Distribution : en moyenne, LECTOPAM est lié à 70 % aux protéines plasmatiques.

Métabolisme : LECTOPAM est largement métabolisé par le foie. Il est métabolisé, du moins en partie, par le système du cytochrome P450 (CYP450). Cependant, les isoenzymes précises du CYP450 qui participent à ce métabolisme n'ont pas été déterminées. Néanmoins, étant donné qu'on a observé qu'un puissant effet inhibiteur sur le CYP3A4 (itraconazole) et un effet inhibiteur modéré sur le CYP2C9 (fluconazole) n'avaient aucun effet sur les paramètres pharmacocinétiques de LECTOPAM, cela porte à croire que ces isoenzymes ne participent pas de manière importante au métabolisme du bromazépam. L'interaction marquée avec la fluvozamépine pointe vers une participation du CYP1A2 au métabolisme des deux médicaments (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament).

Élimination : la demi-vie d'élimination de LECTOPAM est d'environ 20 heures; elle peut être

plus longue chez les personnes âgées. 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.

Populations particulières et états pathologiques

Personnes âgées : des concentrations maximales significativement plus élevées, un volume de distribution réduit, une fraction libre accrue dans le sérum et une clairance réduite peuvent être notés chez les patients âgés, ce qui peut se traduire par une demi-vie d'élimination prolongée de LECTOPAM. Ce phénomène indique que les concentrations de LECTOPAM obtenues à l'état d'équilibre, peu importe le schéma posologique, seront en moyenne près du double chez les sujets âgés en comparaison avec les sujets plus jeunes (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Posologie recommandée et ajustement posologique, Sujets âgés et affaiblis).

Insuffisance rénale : aucune étude pharmacocinétique officielle n'a été menée, et aucune donnée sur la pharmacocinétique n'ont été recueillies au sein d'une population de patients atteints d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique : aucune étude pharmacocinétique officielle n'a été menée, et aucune donnée sur la pharmacocinétique n'ont été recueillies au sein d'une population de patients atteints d'insuffisance hépatique.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver LECTOPAM 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.

Il convient de réduire au minimum la libération de produits pharmaceutiques dans l'environnement. Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées, et il faut éviter de les jeter avec les ordures ménagères.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

LECTOPAM (bromazépam) est offert en comprimés à 3 mg (de couleur rouge clair, légèrement mouchetés, de forme cylindrique et biplanaire, avec l'inscription « ROCHE 3 » gravée d'un côté et une seule rainure de l'autre côté), et à 6 mg (de couleur gris verdâtre ou vert grisâtre,

légèrement mouchetés, de forme cylindrique et biplanaire, avec l'inscription « ROCHE 6 » gravée d'un côté et une seule rainure de l'autre côté) sur plaquettes alvéolées en PVC. Chaque plaquette contient 10 comprimés et chaque boîte contient 10 plaquettes, soit un total de 100 comprimés par unité d'emballage.

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants :

Comprimés à 3 mg : cellulose microcristalline, lactose monohydraté, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium, talc.

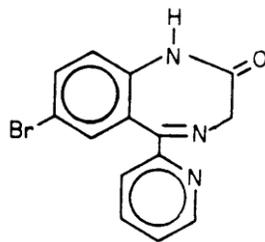
Comprimés à 6 mg : cellulose microcristalline, laque d'aluminium à l'indigotine, lactose monohydraté, oxyde de fer jaune, stéarate de magnésium, talc.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune :	Bromazépam
Nom chimique :	7-bromo-1,3-dihydro-5-(2-pyridinyl)-2H-1,4-benzodiazépine-2-one
Formule et masse moléculaires :	$C_{14}H_{10}BrN_3O$, 316,2
Formule développée :	



PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le bromazépam est une benzodiazépine exerçant des effets dépresseurs 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 levé l'inhibition du comportement d'appui sur un levier (conditionnement suppressif induit par la peur d'une punition) à la dose minimale efficace (D.M.E.) orale de 0,16 mg/kg. On a démontré cet effet à des doses qui ne provoquaient ni l'inhibition ni la stimulation du comportement témoin d'appuis sur un levier non associé 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'appivoisement 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'appivoisement 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 crises convulsives 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 (CF1)	2 350	550	7 400	13,7
Rats adultes (Wistar)	3 050	2 300	-	-
Rats nouveau-nés (Wistar)	110	-	-	-
Lapins (Wistar)	1 690	-	-	-
Chiens	≥ 1 280	-	-	-

Les symptômes d'intoxication incluent une diminution de l'activité motrice, de l'ataxie, la perte du réflexe de redressement ainsi que la sécrétion et l'écoulement de larmes.

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 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 limitée 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 mortalité 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. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP, octobre 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). *Drugs Exp Clin Res* 1977;1:409-15.
5. Kaplan SA *et al.* Biopharmaceutical and clinical pharmacokinetic profile of bromazepam. *J Pharmacokinet Biopharm* 1976;4:1-6.
6. Kerry RJ *et al.* A double-blind crossover comparison of 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 in the treatment of neurotic anxiety. *Br J Psychiatry* 1974;124:485-6.
8. Lapierre YD *et al.* A placebo-controlled study of bromazepam and diazepam in anxiety neurosis. *Curr 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-blind 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.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

LECTOPAM® comprimés de bromazépam

Le présent feuillet fait partie de la monographie publiée de LECTOPAM 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 LECTOPAM, 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 LECTOPAM. Pour toute question au sujet de LECTOPAM, 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

LECTOPAM contient un ingrédient actif, le bromazépam, qui appartient à un groupe de médicaments appelés benzodiazépines. LECTOPAM 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 médicinal (bromazépam).
- Si vous êtes allergique à tout ingrédient non médicinal 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 médicinal

L'ingrédient actif de LECTOPAM est le bromazépam.

Ingrédients non médicinaux

Comprimés à 3 mg : cellulose microcristalline, lactose monohydraté, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium, talc.
Comprimés à 6 mg : cellulose microcristalline, laque d'aluminium à l'indigotine, lactose monohydraté, oxyde de fer jaune, stéarate de magnésium, talc.

Présentation

Les présentations de LECTOPAM sont les suivantes :

Comprimé à 3 mg – de couleur rouge clair, légèrement moucheté, de forme cylindrique et biplanaire, avec l'inscription « ROCHE 3 » gravée d'un côté et une seule rainure de l'autre côté.

Comprimé à 6 mg – de couleur gris verdâtre ou vert grisâtre, légèrement moucheté, de forme cylindrique et biplanaire, avec l'inscription « ROCHE 6 » gravée d'un côté et une seule rainure de l'autre côté.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

La prise de LECTOPAM avec des médicaments opioïdes peut causer une somnolence sévère, des problèmes respiratoires, un coma et la mort.

- LECTOPAM peut nuire à votre capacité d'être alerte. 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 de LECTOPAM 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 LECTOPAM (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ci-dessous).
- Communiquez toujours avec votre médecin avant d'arrêter de prendre LECTOPAM 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 LECTOPAM ont entraîné une dépendance (accoutumance) et des symptômes de sevrage qui peuvent se produire lors de l'arrêt soudain du traitement ou de la substitution d'une autre benzodiazépine. Le risque de dépendance (accoutumance) augmente avec la dose et la durée du traitement. Les symptômes de retrait peuvent comprendre des tremblements, des convulsions, de la diarrhée, 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 LECTOPAM peut entraîner une perte de mémoire.
- Si vous avez toute pensée ou tout comportement inhabituel

lors du traitement par LECTOPAM, 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.
- LECTOPAM 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 LECTOPAM, 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 / accoutumance envers l'alcool ou les 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 LECTOPAM, notamment :

- médicaments pour maîtriser les crises épileptiques;
- narcotiques et analgésiques narcotiques (opioïdes; voir l'encadré « Mises en garde et précautions importantes »);
- 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, propranolol et fluvoxamine.

Ces médicaments peuvent être modifiés par LECTOPAM ou nuire à l'action de LECTOPAM. 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 LECTOPAM.

Vous ne devez pas consommer d'alcool lorsque vous prenez LECTOPAM parce que les effets secondaires entraînés par LECTOPAM 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, de votre fonction rénale ou hépatique 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.
Personnes âgées	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, LECTOPAM 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 LECTOPAM.

Effets secondaires les plus courants

- Sensation de somnolence ou de fatigue, en particulier au début

du traitement.

- Perte d'une certaine coordination musculaire
- Étourdissements.

Effets secondaires moins courants mais possibles

- Éruptions cutanées, nausées, maux de tête, vision trouble, tremblements, hypotension (faible pression artérielle), incontinence urinaire, troubles de l'humeur 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 LECTOPAM, des symptômes de sevrage peuvent apparaître, notamment : maux de tête, douleurs musculaires, convulsions, anxiété extrême, sautes d'humeur, troubles du sommeil, 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 aux contacts physiques, ainsi que des crises épileptiques.

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 LECTOPAM, parlez-en à votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

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.		✓	

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

- Conservez LECTOPAM dans un endroit sec et frais, à la température ambiante (15-30 °C).
- Conservez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- Il y a lieu de réduire au minimum la libération de produits pharmaceutiques dans l'environnement. Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées ni dans les ordures ménagères.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler toute réaction indésirable soupçonnée associée à l'utilisation des produits de santé au programme Canada Vigilance d'une des trois façons suivantes :

- **En ligne**, à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>
- **Par téléphone (sans frais) : 1-866-234-2345**
- **En remplissant un formulaire de déclaration du programme Canada Vigilance et en le faisant parvenir :**
 - par télécopieur (sans frais) : 1-866-678-6789
 - par courrier :

**Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse : 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9**

On peut trouver des étiquettes préaffranchies, le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices pour la déclaration des réactions indésirables sur le site Web MedEffet™ Canada, à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>.

REMARQUE : Si vous voulez obtenir de l'information sur la prise en charge des effets indésirables, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Ce document ainsi que la monographie complète, préparés à l'intention des professionnels de la santé, peuvent être obtenus à l'adresse www.rochecanada.com ou en communiquant avec le promoteur, Hoffmann-La Roche Limitée, au 1-888-762-4388.

Le présent document a été préparé par Hoffmann-La Roche Limitée.

Dernière révision : le 6 septembre 2018

© Copyright 1983-2018, Hoffmann-La Roche Limitée

LECTOPAM® est une marque déposée de Hoffmann-La Roche Limitée.

Toutes les autres marques de commerce sont détenues par leurs propriétaires respectifs.



Hoffmann-La Roche Limitée
Mississauga (Ontario) L5N 5M8