

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

 **TRIAZOLAM**

Triazolam

Comprimés à 0,25 mg, voie orale

USP

Code ATC : N05CD05

Hypnotique

AA PHARMA INC.

Vaughan (Ontario)

L4K 4N7

www.aapharma.ca/fr

Date d'homologation initiale :

31 décembre 1989

Date de révision :

16 décembre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 253167

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

1 Indications, 1.2 Personnes âgées	11/2021
2 Contre-indications	11/2021
3 Encadré « Mises en garde et précautions importantes »	11/2021
4 Posologie et administration, 4.1 Considérations posologiques	11/2021
4 Posologie et administration, 4.2 Posologie recommandée et modification posologique	11/2021
7 Mises en garde et précautions	11/2021
7 Mises en garde et précautions, 7.1.4 Personnes âgées	11/2021

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas mentionnées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques	6
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSE.....	7
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières	12
7.1.1 Femmes enceintes	12
7.1.2 Femmes qui allaitent	12
7.1.3 Enfants	12
7.1.4 Personnes âgées	12

8	EFFETS INDÉSIRABLES	12
8.1	Aperçu des effets indésirables	12
8.2	Effets indésirables observés au cours des essais cliniques.....	12
8.3	Effets indésirables moins fréquents observés au cours des essais cliniques	14
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	14
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	15
9.1	Interactions médicamenteuses graves	15
9.4	Interactions médicament-médicament	15
9.5	Interactions médicament-aliment	15
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale	15
9.7	Interactions médicament-épreuve de laboratoire	15
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	16
10.1	Mode d'action	16
10.2	Pharmacodynamie	16
10.3	Pharmacocinétique	17
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	20
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	20
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		21
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	21
14	ESSAIS CLINIQUES.....	21
15	MICROBIOLOGIE.....	21
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	21
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS		24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TRIAZOLAM (triazolam en comprimés USP) est indiqué pour

- le soulagement des symptômes de l'insomnie transitoire et de courte durée caractérisée par la difficulté à s'endormir. Le triazolam n'est pas recommandé pour les réveils précoces le matin.

L'emploi d'hypnotiques devrait se limiter aux cas d'insomnie où le trouble du sommeil entraîne une perturbation du fonctionnement diurne.

1.1 Enfants

Pédiatrie (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de TRIAZOLAM chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas approuvé une indication de ce médicament en pédiatrie Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

1.2 Personnes âgées

L'utilisation à long terme de TRIAZOLAM doit être évitée chez les patients âgés. Une surveillance accrue est recommandée. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Chutes et fractures](#); [4.1 Considérations posologiques](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

- TRIAZOLAM est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à ce médicament, à d'autres benzodiazépines ou à tout ingrédient de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour la liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Le triazolam est contre-indiqué chez les patients ayant déjà manifesté des réactions paradoxales à l'alcool ou aux sédatifs, ainsi que chez les sujets ayant des antécédents d'abus de substances ou d'alcool.
- Le triazolam est contre-indiqué chez les femmes enceintes. Les benzodiazépines peuvent causer des lésions fœtales lorsqu'elles sont administrées au cours de la grossesse. Plusieurs études ont laissé entendre que la prise de benzodiazépines durant le premier trimestre de la grossesse augmente le risque de malformations congénitales. Au cours des dernières semaines de la grossesse, la prise de doses thérapeutiques d'un hypnotique benzodiazépinique a entraîné une dépression néonatale du SNC en raison d'une distribution transplacentaire. Si le triazolam est prescrit à une femme en âge de procréer, on doit informer la patiente du risque potentiel pour le fœtus; il faut lui conseiller de consulter son médecin pour cesser la prise du médicament si elle a l'intention de devenir enceinte.
- Le triazolam est contre-indiqué chez les patients atteints de myasthénie grave ou qui ont des antécédents de glaucome à angle fermé non corrigé.
- Le triazolam est contre-indiqué avec des médicaments qui perturbent de façon significative le métabolisme oxydatif médié par le cytochrome P450 3A (CYP 3A), notamment la cimétidine, l'érythromycine, le kétoconazole, l'itraconazole, la néfazodone et plusieurs inhibiteurs de la protéase du VIH, (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#); [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Toxicomanie, abus et mésusage

L'utilisation de benzodiazépines, y compris TRIAZOLAM, peut entraîner des abus, un mésusage, une toxicomanie, une dépendance physique et des réactions de sevrage. L'abus et le mésusage peuvent causer une surdose ou la mort, en particulier lorsque les benzodiazépines sont prises en concomitance avec d'autres médicaments (comme les opioïdes), de l'alcool ou des drogues illicites.

- Évaluer le risque de chaque patient avant de prescrire TRIAZOLAM.
- Surveiller régulièrement tous les patients pour détecter l'apparition de ces comportements ou affections.
- On doit conserver TRIAZOLAM en lieu sûr afin d'éviter le vol ou le mésusage.

Sevrage

Les benzodiazépines, comme TRIAZOLAM, peuvent entraîner des symptômes de sevrage graves ou potentiellement mortels.

- Éviter l'arrêt brusque du traitement ou la réduction rapide de la dose de TRIAZOLAM.
- Arrêter le traitement par TRIAZOLAM en diminuant graduellement la posologie sous surveillance étroite.

Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance et tolérance](#).

Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes

L'utilisation concomitante de TRIAZOLAM et d'opioïdes peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Utilisation concomitante d'opioïdes](#)

Utilisation concomitante d'opioïdes
Utilisation concomitante d'opioïdes
Utilisation concomitante d'opioïdes
Utilisation concomitante d'opioïdes

- Réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques ne sont pas possibles.
- Limiter la dose et la durée du traitement au minimum requis.
- Assurer le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Trouble de la mémoire

- On a signalé des cas d'amnésie antérograde d'intensité variable suivant la prise de doses thérapeutiques de benzodiazépines, y compris le triazolam. L'amnésie antérograde est un phénomène lié à la dose, dont le risque augmente chez les personnes âgées. Les données provenant de plusieurs sources semblent indiquer que l'amnésie antérograde et la perte de mémoire le lendemain peuvent survenir à une fréquence plus élevée avec le triazolam qu'avec d'autres benzodiazépines.
- Des cas d'amnésie globale transitoire et d'« amnésie du voyageur » ont également été associés au triazolam. L'amnésie du voyageur a été observée chez des sujets ayant pris le médicament pour s'endormir lors de déplacements. L'amnésie globale transitoire et l'amnésie du voyageur sont imprévisibles et ne sont pas nécessairement liées à la dose. On doit informer les patients de ne pas prendre du triazolam lorsqu'ils ne peuvent bénéficier d'une nuit complète de sommeil pour permettre l'élimination complète du médicament avant de reprendre leurs activités (p. ex., un vol de nuit de moins de 7 à 8 heures).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- TRIAZOLAM doit toujours être prescrit à la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible.
- Le traitement par le triazolam ne devrait généralement pas durer plus de 7 à 10 jours consécutifs. L'administration du produit pour plus de 2 à 3 semaines consécutives nécessite une réévaluation complète du patient.
- TRIAZOLAM peut entraîner des signes et symptômes de sevrage ou un phénomène de rebond à la suite d'un arrêt brusque ou d'une réduction rapide de la dose. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Sevrage](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Dépendance et tolérance](#). Il faut éviter l'arrêt brusque du traitement; même s'il est de courte durée, le traitement doit être arrêté en diminuant graduellement la posologie sous surveillance étroite.
- La réduction graduelle de la dose doit être adaptée à chaque patient. Il faut porter une attention particulière aux patients ayant des antécédents de convulsions. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Sevrage](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Error! Reference source not found.](#).
- Si un patient présente des signes et symptômes de sevrage, il faut envisager de reporter la réduction graduelle ou d'augmenter la dose de la benzodiazépine à la dose précédente avant de passer à une réduction progressive de la dose.
- Les personnes âgées en particulier peuvent être plus sensibles aux benzodiazépines. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Chutes et fractures](#).
- L'utilisation à long terme de TRIAZOLAM doit être évitée chez les patients âgés. Une surveillance accrue est recommandée.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose initiale doit être de 0,125 mg chez tous les patients; pour de nombreux patients, cette dose prise immédiatement avant le coucher devrait être suffisante. Chez la plupart des adultes, la dose ne doit pas dépasser 0,25 mg. Une dose de 0,5 mg ne doit être utilisée qu'en situation exceptionnelle pour les patients qui ne répondent pas adéquatement à un essai de la dose plus faible, car le risque de plusieurs effets indésirables est accru avec l'augmentation de la dose administrée.

Les patients âgés ou affaiblis et les patients dont la fonction hépatique ou rénale est altérée ne doivent pas prendre une dose supérieure à 0,125 mg avant le coucher. La dose de 0,25 mg ne doit être utilisée qu'en situation exceptionnelle pour les patients qui ne répondent pas à un essai de la dose plus faible.

La prudence et une réduction de la dose sont recommandées lors de l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP 3A et de triazolam. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

Santé Canada n'a pas autorisé une indication chez les enfants.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, l'informer de sauter la dose oubliée et de prendre la dose suivante selon le schéma posologique établi.

5 SURDOSE

Les manifestations de surdose de TRIAZOLAM comprennent un prolongement de ses effets pharmacologiques, notamment la somnolence, la confusion, le manque de coordination, les troubles de l'élocution et, finalement, le coma. Des cas de dépression respiratoire et d'apnée ont été signalés avec des surdoses de triazolam.

Des décès ont été signalés à la suite de surdoses de triazolam uniquement, ou en association avec d'autres benzodiazépines. De plus, des décès ont été signalés à la suite d'une surdose chez des patients ayant ingéré de l'alcool et une seule benzodiazépine, y compris le triazolam. Dans certains de ces cas, les concentrations sanguines de benzodiazépine et d'alcool étaient plus faibles que celles habituellement associées aux cas de décès signalés avec une substance ou l'autre uniquement.

La respiration, le pouls et la tension artérielle doivent être surveillés, comme dans tous les cas de surdose de médicament. Des mesures générales doivent être prises au besoin. ~~Un lavage gastrique immédiat doit être effectué.~~ Il faut maintenir les voies respiratoires dégagées. Des liquides intraveineux peuvent être administrés. Comme pour la prise en charge d'une surdose intentionnelle avec un médicament, le médecin doit garder à l'esprit que le patient peut avoir pris plusieurs produits.

Le flumazénil (Anexate), un agoniste des benzodiazépines, est un antidote spécifique administré en cas de surdose connue ou soupçonnée de benzodiazépines. (Consulter la monographie d'Anexate pour en connaître les directives d'emploi.)

Des expériences menées chez les animaux ont montré qu'un collapsus cardiopulmonaire peut survenir avec l'administration de doses massives de triazolam par voie intraveineuse. Cette réaction pourrait être neutralisée par une ventilation mécanique positive et une perfusion intraveineuse de bitartrate de norépinéphrine ou de métaraminol. L'hémodialyse et la diurèse forcée sont probablement peu utiles.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé à 0,25 mg	Bleu FD&C n° 2, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose et stéarate de magnésium.

TRIAZOLAM est offert en comprimés sécables ovales, plats et à bord biseauté. Les comprimés à 0,25 mg bleu poudre portent l'inscription « 0,25 ». Offert en boîtes contenant 70 plaquettes alvéolées de 7 comprimés chacune (490 comprimés/boîte).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Généralités

Une difficulté à dormir peut être l'indice d'un trouble physique ou psychiatrique sous-jacent. Par conséquent, il ne faut instaurer un traitement symptomatique de l'insomnie qu'après avoir soigneusement évalué le patient.

Une insomnie qui persiste après 7 à 10 jours de traitement peut indiquer une maladie psychiatrique ou physique sous-jacente.

L'aggravation de l'insomnie ou la survenue de nouveaux troubles de la pensée ou du comportement peuvent être la conséquence d'un trouble psychiatrique ou physique non diagnostiqué. Ces effets ont également été signalés en association avec l'utilisation de TRIAZOLAM.

Utilisation concomitante d'opioïdes : L'utilisation concomitante de benzodiazépines, y compris TRIAZOLAM, 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. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes](#); [9.1 Interactions médicamenteuses importantes](#).

Des études observationnelles ont révélé que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmentait le risque de mortalité liée au médicament comparativement à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. Compte tenu de la similitude de leurs propriétés pharmacologiques, il est raisonnable de s'attendre à ce que d'autres médicaments déprimeurs du SNC soient associés à un risque similaire lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec des analgésiques opioïdes.

Si la décision est prise de prescrire TRIAZOLAM en concomitance avec des opioïdes, il faut prescrire la dose efficace la plus faible et la durée d'administration concomitante la plus courte. Si le patient prend déjà un analgésique opioïde, on doit lui prescrire une dose initiale de TRIAZOLAM plus faible que la dose indiquée en l'absence de traitement opioïde, puis augmenter graduellement la dose selon la réponse clinique. Si un traitement par un analgésique opioïde est instauré chez un patient prenant déjà TRIAZOLAM, on doit lui prescrire une dose initiale plus faible d'analgésique opioïde, puis augmenter graduellement la dose selon la réponse clinique. Il faut surveiller les patients de près pour déceler des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation. Voir [5 SURDOSE](#).

On doit aviser les patients et leurs aidants des risques de dépression respiratoire et de sédation associés à l'utilisation de TRIAZOLAM en concomitance avec des opioïdes.

On doit aviser les patients de s'abstenir de conduire un véhicule ou de faire fonctionner de la machinerie lourde lors de la prise concomitante d'opioïdes.

Interaction avec des médicaments qui inhibent le métabolisme par le cytochrome P450 3A :

L'étape initiale du métabolisme du triazolam est l'hydroxylation catalysée par le cytochrome P450 3A (CYP 3A). Les médicaments qui inhibent cette voie métabolique peuvent avoir un effet important sur la clairance du triazolam. Par conséquent, le triazolam doit être évité chez les patients recevant des inhibiteurs très puissants du CYP 3A. Avec des médicaments inhibant le CYP 3A à un degré moindre, mais encore important, le triazolam doit être utilisé avec prudence et une réduction appropriée de la dose doit être envisagée.

Dépendance et tolérance

L'utilisation de benzodiazépines, comme TRIAZOLAM, peut entraîner des abus, un mésusage, une

toxicomanie, une dépendance physique (y compris une tolérance) et des réactions de sevrage. L'abus et le mésusage peuvent causer une surdose ou la mort, en particulier lorsque les benzodiazépines sont prises en concomitance avec d'autres médicaments (comme les opioïdes), de l'alcool ou des drogues illicites.

Le risque de dépendance augmente avec des doses plus élevées et une utilisation à plus long terme. Une dépendance peut toutefois survenir lors d'une utilisation à court terme aux doses thérapeutiques recommandées. Le risque de dépendance est plus élevé chez les patients ayant des antécédents de troubles mentaux ou de trouble lié à l'utilisation de substances (y compris l'alcool).

- Discuter avec le patient des risques du traitement par TRIAZOLAM, en envisageant d'autres options thérapeutiques (y compris des options non médicamenteuses).
- Avant de prescrire TRIAZOLAM, évaluer soigneusement le risque d'abus, de mésusage et de toxicomanie de chaque patient, en tenant compte de son état de santé et des médicaments concomitants. Chez les personnes susceptibles de présenter un trouble lié à l'utilisation de substances, TRIAZOLAM ne doit être administré que s'il est jugé nécessaire sur le plan médical. De plus, il faut faire preuve d'une extrême prudence et assurer une supervision étroite.
- TRIAZOLAM doit toujours être prescrit à la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible.
- On doit surveiller régulièrement l'apparition de signes et de symptômes de mésusage ou d'abus chez tous les patients prenant des benzodiazépines. Si l'on soupçonne la présence d'un trouble lié à l'utilisation de substances, il faut évaluer le patient et l'orienter afin qu'il reçoive un traitement pour les toxicomanies, selon le cas.

Sevrage

À la suite d'un arrêt brusque du traitement ou d'une réduction rapide de la dose, les benzodiazépines, comme TRIAZOLAM, peuvent entraîner des signes et symptômes de sevrage d'intensité légère à grave et pouvant même menacer le pronostic vital. D'autres facteurs peuvent précipiter le sevrage : le passage d'une benzodiazépine à action prolongée à une benzodiazépine à courte durée d'action, la diminution des concentrations sanguines du médicament ou l'administration d'un antagoniste. Le risque de sevrage augmente avec des doses plus élevées ou une utilisation prolongée. Un sevrage peut toutefois survenir lors d'une utilisation à court terme aux doses thérapeutiques recommandées.

L'apparition des signes et symptômes de sevrage peut survenir de quelques heures à quelques semaines après l'arrêt du médicament. Elle peut même se produire à une dose réduite. Certains symptômes peuvent persister pendant des mois. Étant donné que ces symptômes sont souvent semblables à ceux pour lesquels le patient est traité, il peut être difficile de les distinguer d'une rechute de la maladie du patient.

Les symptômes de sevrage graves ou menaçant le pronostic vital comprennent les suivants : catatonie, *delirium tremens*, dépression, effets dissociatifs (p. ex. hallucinations), manie, psychose, convulsions (y compris un état de mal épileptique), idées et comportements suicidaires.

Les autres symptômes de sevrage comprennent les suivants : crampes abdominales, déficit cognitif, diarrhée, dysphorie, anxiété extrême ou crises de panique, céphalées, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, insomnie, irritabilité, douleur ou raideur musculaire, paresthésie, agitation, transpiration, tension, tremblements et vomissements. Il existe également un risque d'anxiété réactionnelle ou d'insomnie de rebond.

- Il faut éviter l'arrêt brusque du traitement; même s'il est de courte durée, le traitement doit être arrêté en diminuant graduellement la posologie sous surveillance étroite.
- La réduction graduelle de la dose doit être adaptée à chaque patient. Il faut porter une attention particulière aux patients ayant des antécédents de convulsions.
- Si un patient présente des symptômes de sevrage, il faut envisager de reporter la réduction graduelle ou d'augmenter la dose de la benzodiazépine à la dose précédente avant de passer à une réduction progressive de la dose.
- Informer les patients des risques liés à un arrêt brusque, une réduction rapide de la dose ou un changement de médicament.
- Souligner l'importance de consulter leur professionnel de la santé afin d'arrêter le traitement en toute sécurité.
- Les patients présentant des symptômes de sevrage doivent consulter immédiatement un médecin.

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Toxicomanie, abus et mésusage](#), [Sevrage](#); [4.1 Considérations posologiques](#).

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

Activités nécessitant de la vigilance : En raison de l'effet dépressur du triazolam sur le système nerveux central (SNC), on doit avertir les patients qui reçoivent ce médicament de s'abstenir d'exercer des activités dangereuses exigeant toute leur vigilance mentale, telles que faire fonctionner des machines ou conduire un véhicule motorisé. De même, il faut informer les patients qu'il ne faut pas consommer d'alcool ou de médicaments qui dépriment le SNC pendant qu'ils prennent du triazolam.

Chutes et fractures

Des cas de chutes et de fractures ont été signalés chez des utilisateurs de benzodiazépine en raison d'effets indésirables tels que la sédation, les étourdissements et l'ataxie. Le risque est accru chez les patients prenant des sédatifs concomitants (y compris des boissons alcoolisées) et les patients âgés ou affaiblis.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

Patients souffrant d'affections particulières : Le triazolam doit être administré avec prudence aux patients qui présentent une altération de la fonction hépatique.

Système immunitaire

Choc anaphylactique grave et réactions de type anaphylactique : Des cas d'œdème de Quincke touchant la langue, la glotte ou le larynx ont été signalés à de rares occasions après la dose initiale ou les doses subséquentes de sédatifs/d'hypnotiques, y compris TRIAZOLAM. Certains patients ont manifesté d'autres symptômes tels qu'une dyspnée, une constriction de la gorge ou des nausées et des vomissements qui laissent supposer une anaphylaxie. Certains patients ont dû recevoir un traitement médical d'urgence. Un œdème de Quincke touchant la gorge, la glotte ou le larynx peut entraîner une obstruction des voies respiratoires et est parfois d'issue fatale. Les patients qui présentent un œdème de Quincke suivant le traitement par TRIAZOLAM ne doivent pas envisager une reprise du traitement avec ce médicament.

Psychiatrie

On a signalé la survenue de **troubles de la pensée et de troubles psychotiques** lors de l'utilisation d'hypnotiques benzodiazépiniques, y compris le triazolam. Certaines de ces modifications peuvent être caractérisées par une diminution de l'inhibition se traduisant par de l'agressivité ou une extraversion excessive, semblables à celles que l'on observe avec l'alcool et d'autres dépressur du

SNC (p. ex. sédatifs, hypnotiques). On doit user de prudence, particulièrement chez les patients ayant des antécédents de comportement violent. Parmi les troubles psychotiques signalés, on note un comportement étrange, des hallucinations et une dépersonnalisation. Des comportements anormaux associés à l'emploi du triazolam ont été signalés surtout lors d'une utilisation prolongée ou de la prise de doses élevées.

On peut rarement établir avec certitude si les comportements anormaux énumérés plus haut sont induits par le médicament, s'ils surviennent spontanément ou s'ils découlent d'un trouble psychiatrique ou physique sous-jacent. Néanmoins, l'émergence de tout nouveau signe ou symptôme comportemental inquiétant nécessite une évaluation minutieuse et immédiate.

Confusion : Les benzodiazépines ont une incidence sur les fonctions mentales, notamment la concentration, l'attention et la vigilance. Le risque de confusion est plus élevé chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'une déficience cérébrale.

Anxiété, agitation : On a observé une augmentation de l'anxiété (anxiété de rebond entre les doses) ou une agitation le jour au cours du traitement par le triazolam. Ces manifestations peuvent être imputables à l'effet de sevrage entre deux doses, en raison de la très courte demi-vie d'élimination du médicament.

Dépression : On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre du triazolam à des patients présentant des signes ou des symptômes de dépression, ceux-ci pouvant être exacerbés par les hypnotiques. Les tendances suicidaires (p. ex. surdose intentionnelle) étant élevées chez ces patients, on doit faire en sorte qu'ils ne disposent que de la plus petite quantité possible de médicaments à la fois.

Comportements somnambuliques complexes : Des comportements somnambuliques complexes, comme le somnambulisme au volant (c.-à-d. conduire en état d'éveil partiel après avoir pris un sédatif hypnotique et ne conserver aucun souvenir de l'événement), ont été signalés chez des patients qui avaient pris TRIAZOLAM. On a rapporté d'autres comportements potentiellement dangereux chez des patients qui s'étaient levés en état de somnambulisme, après avoir pris un sédatif hypnotique : préparer et consommer de la nourriture, faire des appels téléphoniques, sortir de la maison, etc. Tout comme lors de somnambulisme au volant, la plupart des patients n'avaient aucun souvenir de ces actes. La consommation d'alcool et d'autres déprimeurs du SNC, associée à la prise de TRIAZOLAM, semble accroître le risque de tels comportements, au même titre que l'utilisation de TRIAZOLAM à des doses qui excèdent la dose maximale recommandée. Il ne faut pas prendre TRIAZOLAM avec de l'alcool. Il faut faire preuve de prudence lorsque TRIAZOLAM est administré en association avec d'autres déprimeurs du SNC. En raison du risque pour le patient et la collectivité, on doit fortement envisager l'interruption du traitement par TRIAZOLAM chez les patients qui signalent l'un de ces comportements somnambuliques complexes.

Fonction rénale

Patients souffrant d'affections particulières : Il faut user de prudence lorsqu'on prescrit du triazolam à des patients atteints d'insuffisance rénale.

Santé de la reproduction : potentiel des femmes et des hommes

- **Risque tératogène**

Effets tératogènes

TRIAZOLAM est contre-indiqué chez les femmes enceintes. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Effets non tératogènes

Il convient de considérer que les enfants nés d'une mère prenant des benzodiazépines sont susceptibles d'éprouver des symptômes de sevrage au cours de la période postnatale. Par ailleurs, on a signalé un cas de flaccidité néonatale chez un enfant né d'une mère ayant reçu des

benzodiazépines.

Fonction respiratoire

Patients souffrant d'affections particulières : Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit du triazolam aux patients atteints d'une insuffisance pulmonaire grave ou d'apnée du sommeil.

On a signalé des cas de dépression respiratoire et d'apnée chez des patients dont la fonction respiratoire était compromise.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Pour les effets tératogènes, voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#). Effets non tératogènes : Un enfant né d'une mère prenant des benzodiazépines est susceptible d'éprouver des symptômes de sevrage au cours de la période postnatale. Par ailleurs, on a signalé un cas de flaccidité néonatale chez un enfant né d'une mère ayant reçu des benzodiazépines.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Aucune étude n'a été réalisée chez l'humain, mais des études menées chez le rat ont montré que le triazolam et ses métabolites sont sécrétés dans le lait. Par conséquent, l'administration de triazolam aux mères qui allaitent n'est pas recommandée.

7.1.3 Enfants

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

On doit éviter l'emploi à long terme de TRIAZOLAM chez les patients âgés ou affaiblis qui peuvent être plus sensibles aux benzodiazépines. Il existe un risque accru de déficit cognitif, de délire, de chutes, de fractures, d'hospitalisations et d'accidents de la route chez ces utilisateurs. Une surveillance accrue est recommandée dans cette population.

Les personnes âgées sont particulièrement exposées aux effets indésirables liés à la dose, tels que la somnolence, les étourdissements ou le manque de coordination. Par conséquent, on doit administrer la plus faible dose possible à ces patients.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents associés à l'utilisation de TRIAZOLAM sont le prolongement des effets pharmacologiques du médicament, p. ex. sédation (somnolence matinale, somnolence), étourdissements, nervosité/irritabilité et altération de la coordination.

Les effets indésirables les plus graves qui peuvent survenir comprennent les troubles de la mémoire, la pensée ou le comportement anormal(e), la confusion, l'anxiété et la dépression. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux d'effets indésirables observés peuvent ne pas refléter les taux obtenus en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la

détermination et l'approximation des taux de réactions indésirables aux médicaments en situation réelle.

L'incidence des effets indésirables chez des patients recevant du triazolam ou un placebo est indiquée dans le tableau. Ces chiffres ne peuvent pas être utilisés pour prévoir l'incidence des événements indésirables dans le cadre de la pratique médicale habituelle où les caractéristiques des patients et d'autres facteurs diffèrent souvent de ceux des essais cliniques. Une comparaison des chiffres cités donne toutefois au prescripteur quelques indications lui permettant d'évaluer approximativement le rôle relatif des facteurs liés aux médicaments ou d'autres facteurs non médicamenteux contribuant au taux d'incidence des événements dans la population étudiée.

POURCENTAGE DE PATIENTS AYANT SIGNALÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES ($\geq 0,5\%$)

Le profil des effets indésirables du triazolam observé dans les essais cliniques contrôlés illustre la dépendance à la dose de la plupart des effets indésirables. **À l'heure actuelle, l'intervalle posologique le plus élevé n'est pas recommandé.** Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#).

Appareil ou système Effet indésirable	<u>Triazolam</u> 0,1 à 0,3 mg n = 1 002	<u>Triazolam</u> 0,4 à 0,6 mg n = 2 370	placebo n = 2 036
SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE palpitations	0,5	0,4	0,4
SNC sommolence/sédation	9,5	18,6	14,5
maux de tête	5,9	8,1	6,2
étourdissements	4,4	9,0	5,8
nervosité/irritabilité	3,7	4,6	6,4
altération de la coordination	1,7	4,3	1,2
insomnie	1,0	1,2	2,8
confusion	0,7	1,0	0,5
changements d'humeur	0,7	0,8	0,7
dépression	0,5	1,1	0,7
troubles de la mémoire	0,2	1,0	0
SYSTÈME GASTRO-INTESTINAL nausées/vomissements	2,9	3,8	3,5
sécheresse de la bouche	0,5	0,9	1,4
douleur/gêne abdominale	0,4	0,6	0,5
diarrhée	0,2	0,8	0,4
TROUBLES DU MÉTABOLISME ET DE LA NUTRITION changement de l'appétit	0	0,5	0,6

Appareil ou système Effet indésirable	Triazolam 0,1 à 0,3 mg n = 1 002	Triazolam 0,4 à 0,6 mg n = 2 370	placebo n = 2 036
APPAREIL LOCOMOTEUR douleur musculosquelettique/articulaire	0,8	0,9	0,7
APPAREIL RESPIRATOIRE infection respiratoire	1,1	1,7	0,9
ORGANES DES SENS troubles de la vision altération du goût	0,4 0,4	0,7 0,6	0,2 0,3

Les effets indésirables signalés dans le tableau ont été observés dans le cadre d'essais cliniques contrôlés menés par The Upjohn Company.

8.3 Effets indésirables moins fréquents observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables rares (c.-à-d. moins de 0,5 %) comprennent :

Troubles cardiaques : syncope, dyspnée

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : trouble de l'audition, acouphène

Troubles de l'œil : irritation des yeux/rougeur oculaire

Troubles gastro-intestinaux : constipation, flatulences, irritation buccale

Troubles généraux et réactions au point d'administration : œdème, douleur thoracique, bouffées de chaleur ou de froid, malaise

Épreuves de laboratoire : Des augmentations des taux de SGOT, de bilirubine et de phosphatase alcaline ont également été observées.

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : crampes musculaires, faiblesse musculaire

Troubles du système nerveux : dysesthésie/paresthésie, rêves bizarres, trouble du tonus musculaire, tremblements

Troubles mentaux : abus du médicament/accoutumance au médicament, symptômes de sevrage au médicament, hallucinations, dysfonctionnement sexuel

Troubles rénaux et urinaires : problèmes de miction

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : dyspnée

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : dermatite, diaphorèse

Troubles vasculaires : hypertension

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Lésions, intoxications et complications liées aux interventions : Des cas de chutes et de fractures ont été signalés chez des utilisateurs de benzodiazépine en raison d'effets indésirables tels que la sédation, les étourdissements et l'ataxie. Le risque est accru chez les patients prenant des sédatifs concomitants (y compris des boissons alcoolisées) et les patients âgés ou affaiblis.

Dépendance/sevrage : L'apparition d'une dépendance physique et d'un sevrage après l'arrêt du traitement a été observée avec des benzodiazépines telles que TRIAZOLAM. Des symptômes graves

et menaçant le pronostic vital ont été signalés. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Toxicomanie, abus et mésusage](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Dépendance et tolérance](#).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

L'utilisation concomitante de TRIAZOLAM et d'opioïdes peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort.

- Réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques ne sont pas possibles.
- Limiter la dose et la durée du traitement au minimum requis.
- Assurer le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Voir 7 [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Généralités](#), [Utilisation concomitante d'opioïdes](#).

TRIAZOLAM est contre-indiqué avec des médicaments qui perturbent de façon significative le métabolisme oxydatif médié par le cytochrome P450 3A (CYP 3A).

Voir 2 [CONTRE-INDICATIONS](#); 7 [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Généralités](#), [Interaction avec des médicaments qui inhibent le métabolisme par le cytochrome P450 3A](#); 9.4 [Interactions médicament-médicament](#)

9.4 Interactions médicament-médicament

TRIAZOLAM provoque des effets déprimeurs additifs sur le SNC lorsqu'on l'administre en concomitance avec de l'alcool, des antihistaminiques, des anticonvulsivants ou des psychotropes susceptibles d'entraîner une dépression du SNC.

Des interactions pharmacocinétiques peuvent se produire lorsque le triazolam est administré en concomitance avec des médicaments qui interfèrent avec son métabolisme par l'intermédiaire de l'isoenzyme CYP 3A. L'utilisation concomitante de triazolam et d'inhibiteurs puissants du CYP 3A est contre-indiquée. Il est recommandé de faire preuve de prudence et de réduire la dose en cas d'utilisation concomitante de triazolam et d'inhibiteurs du CYP 3A moins puissants.-Par exemple, l'administration concomitante de cimétidine ou d'érythromycine et de triazolam peut presque doubler les taux plasmatiques et la demi-vie d'élimination du triazolam. Il est donc contre-indiqué d'administrer des inhibiteurs du CYP 3A puissants et il convient de réduire la dose des inhibiteurs du CYP 3A moins puissants lorsque les patients prennent également du triazolam.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuve de laboratoire

Les interactions avec des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

TRIAZOLAM est un hypnotique benzodiazépinique dont la demi-vie d'élimination est très courte (environ 3 heures).

Au cours d'études menées en laboratoire du sommeil d'une durée de 1 à 21 jours, le triazolam a significativement réduit la période de latence du sommeil, augmenté la durée du sommeil et réduit le nombre de réveils nocturnes. Cependant, après deux semaines d'administration en soirée consécutive, l'effet du médicament sur le temps d'éveil total a diminué et les valeurs enregistrées dans le dernier tiers de la nuit se sont approchées des valeurs initiales. La première ou la deuxième nuit après l'arrêt du médicament (la première ou la deuxième nuit après la prise du médicament), la durée totale du sommeil et le pourcentage de temps passé à dormir étaient significativement réduits, et la période de latence du sommeil était significativement plus élevée par rapport aux nuits initiales (avant le traitement). Cet effet est appelé « **insomnie de rebond** ».

La durée de l'effet hypnotique et le profil des effets indésirables peuvent être influencés par les demi-vies alpha (distribution) et bêta (élimination) du médicament administré et de tout métabolite actif résultant. Lorsque les demi-vies sont longues, le médicament ou ses métabolites peuvent s'accumuler pendant les périodes d'administration en soirée et être associés à divers types d'altération de la fonction cognitive ou motrice à l'état de veille. À l'opposé, si les demi-vies sont courtes, le médicament et ses métabolites sont éliminés avant la prise de la dose suivante, et les effets résiduels liés à la sédation ou à la dépression du SNC sont minimes ou absents. Toutefois, lorsque le médicament est administré le soir durant une période prolongée, une tolérance pharmacodynamique ou une accoutumance à certains effets des hypnotiques benzodiazépiniques peuvent s'installer. Si le médicament possède une demi-vie d'élimination très courte, il est possible qu'une carence relative (liée au site récepteur) survienne à tout moment dans l'intervalle qui sépare une dose prise le soir de la suivante. Ce fait pourrait expliquer deux manifestations cliniques signalées après plusieurs semaines d'utilisation, le soir, d'hypnotiques benzodiazépiniques d'élimination rapide : 1) réveils fréquents dans le troisième tiers de la nuit et 2) apparition d'une anxiété accrue le jour. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

Lorsque l'on a comparé la sédation et la fonction psychomotrice chez des sujets âgés et jeunes en bonne santé, en réponse à des doses de 0,125 et 0,25 mg de triazolam, le degré de sédation était plus élevé et l'altération de la fonction psychomotrice était plus prononcée chez les personnes âgées. La différence liée à l'âge était étroitement liée aux concentrations plasmatiques correspondantes plus élevées de triazolam mesurées chez les sujets âgés.

Les patients atteints d'une maladie hépatique grave ont également présenté une déficience psychomotrice plus importante que les sujets témoins ou les patients présentant un dysfonctionnement hépatique minimal.

10.2 Pharmacodynamie

Chez les souris, les rats et les chats, le triazolam a neutralisé les convulsions induites par des agents chimiques, mais comme les autres benzodiazépines, il était beaucoup moins efficace contre les convulsions induites par électrochoc.

Lors des tests mesurant l'activité myorelaxante potentielle, le triazolam a contrecarré la létalité provoquée par la strychnine, inhibé la réponse de traction chez la souris et diminué les réflexes rachidiens chez le chat décérébré.

Après avoir mesuré la perte du réflexe de redressement chez la souris, on a constaté que le triazolam potentialisait un certain nombre d'agents dépresseurs du système nerveux central. Aucune perte du réflexe de redressement n'a été observée avec le triazolam administré seul, sauf aux doses toxiques.

Le triazolam a significativement réduit la valeur de la DL₅₀ de la chlorpromazine, de la diphénylhydantoïne, de la glutéthimide et du pentobarbital, tout en ayant peu ou pas d'effet sur la DL₅₀ d'un certain nombre d'autres médicaments.

Le triazolam s'est avéré plus actif que le diazépam pour réduire le comportement agressif induit par les chocs au pied chez la souris, pour inhiber le comportement agressif chez le singe et pour faire cesser le comportement conflictuel chez le rat. Des études sur la dépendance croisée avec des barbituriques, des études sur la dépendance physique directe et des études sur l'auto-administration ont indiqué que le risque de dépendance physique au triazolam était faible chez les animaux testés.

Le triazolam a entraîné des altérations du tracé électroencéphalographique chez les singes s'apparentant à celles observées avec d'autres benzodiazépines.

Le triazolam n'a pas influencé les taux plasmatiques de warfarine ni modifié le temps de prothrombine chez le rat ou le chien.

Chez les chats et les chiens, le triazolam et le diazépam ont entraîné des variations similaires des paramètres cardiovasculaires et pulmonaires à des doses considérablement plus élevées que celles produisant des effets sur le système nerveux central.

10.3 Pharmacocinétique

Pharmacocinétique

Le triazolam est rapidement absorbé et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en l'espace de 2 heures après l'administration par voie orale. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) et l'aire sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques augmentent de façon proportionnelle à la dose, tandis que le temps pour atteindre les concentrations plasmatiques maximales (T_{max}), la demi-vie d'élimination (t_{1/2β}) et la clairance sont indépendants de la dose. La demi-vie du triazolam est courte; on a signalé un intervalle entre 1,5 et 5,5 heures.

Le triazolam est métabolisé par oxydation microsomiale hépatique. Les métabolites hydroxylés, inactifs, sont excrétés principalement dans l'urine sous forme de dérivés glucuroconjugés. Les deux métabolites principaux représentent environ 80 % de l'excrétion urinaire.

L'administration répétée de triazolam pendant 7 jours n'entraîne pas d'accumulation et ne modifie pas la vitesse d'élimination.

Absorption

Lorsque le triazolam était administré par voie orale et sous forme de comprimé chez l'humain, son absorption minimale était de 82 % et la concentration plasmatique maximale était atteinte après 1,5 heure. La demi-vie du triazolam était de 2,7 heures, ce qui concordait avec l'absence de triazolam accumulé dans le plasma 24 heures après chaque dose suivant l'administration de sept doses consécutives de 1 mg. Des études menées sur le sang et le plasma n'ont révélé aucune accumulation de substances issues du triazolam dans les éléments figurés du sang.

Distribution

La distribution tissulaire de la radioactivité du triazolam marqué au ¹⁴C a été étudiée chez la souris par autoradiographie du corps entier. Après une administration par voie orale ou intraveineuse, le triazolam ou ses métabolites ont été distribués rapidement dans tout l'organisme. Pour la plupart des organes et des tissus, la concentration de substances issues du médicament a atteint un maximum dans l'heure suivant l'administration et a diminué rapidement par la suite. La concentration de ¹⁴C dans le sang reflétait raisonnablement bien celle dans le cerveau.

À 37 °C, le triazolam était fortement lié aux protéines plasmatiques chez l'humain (89 %). La liaison à l'albumine ne représentait cependant qu'une partie des liaisons totales observées puisqu'à une

concentration physiologique, les liaisons à l'albumine sérique humaine ne représentaient que 49 % des liaisons.

Le triazolam a traversé la barrière hémato-encéphalique chez la souris après une administration par voie intrapéritonéale. Les taux de norépinéphrine et de dopamine dans le cerveau chez la souris sont demeurés pratiquement inchangés par le triazolam ou le diazépam. Les deux médicaments ont ralenti l'utilisation de la dopamine par le cerveau et ont également diminué l'incorporation de la tyrosine marquée au ^{14}C dans la norépinéphrine et la dopamine.

Le triazolam n'a eu aucun effet significatif sur le renouvellement de la sérotonine.

Métabolisme

La pharmacocinétique du triazolam a également été étudiée chez le rat et le chien. On a trouvé douze métabolites dans l'urine du rat et dix métabolites dans l'urine du chien. Tous les métabolites retrouvés dans l'urine humaine étaient aussi présents dans l'urine du rat, ce qui indique que le métabolisme du triazolam serait qualitativement semblable chez l'humain et le rat. Les deux métabolites principaux dans l'urine humaine étaient également les métabolites principaux dans l'urine du chien, mais pas celle du rat.

Chez les humains ayant reçu le triazolam marqué au ^{14}C par voie orale, l'urine contenait de petites quantités de triazolam non métabolisé ainsi que 6 métabolites. Les deux métabolites retrouvés aux plus fortes concentrations dans l'urine humaine étaient le 1-hydroxy-triazolam et le 4-hydroxy-triazolam, lesquels représentaient respectivement 69 % et 11 % de la radioactivité urinaire.

Élimination

Chez le rat, les substances issues du triazolam ont été excrétées principalement dans les fèces, tandis que les excrétions urinaire et fécale étaient approximativement équivalentes chez le chien. La cinétique de l'élimination chez le rat était semblable à celle chez l'homme, tandis que celle chez le chien était plus complexe.

Après l'administration de triazolam marqué au ^{14}C par voie orale chez l'humain, environ 85 % des substances liées au médicament ont été excrétées dans l'urine, tandis qu'environ 8 % ont été excrétées dans les fèces. L'excrétion biliaire semblait relativement peu importante chez l'humain. L'excrétion urinaire de substances liées au médicament était assez rapide chez l'humain et pourrait être décrite par deux exponentiels. Le taux d'excrétion initial était équivalent à une demi-vie d'excrétion moyenne d'environ 6 heures et la demi-vie d'excrétion moyenne pour la phase terminale était d'environ 36 heures.

Populations particulières et états pathologiques

- **Personnes âgées :** La cinétique du triazolam est influencée de façon significative par l'âge (voir le tableau). Après l'administration par voie orale de doses uniques de 0,125 et de 0,25 mg de triazolam, les concentrations plasmatiques maximales et l'aire sous la courbe étaient significativement plus élevées alors que la clairance était significativement moins élevée chez les sujets âgés (âge moyen : 69 ans) par rapport aux sujets plus jeunes (âge

moyen : 30 ans). L'âge n'a toutefois pas influencé le temps pour atteindre le pic plasmatique et les différences de demi-vie d'élimination étaient faibles.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm écart-type) après l'administration par voie orale de doses uniques de triazolam chez des volontaires jeunes et âgés.				
	Triazolam à 0,125 mg		Triazolam à 0,25 mg	
	Sujets jeunes (n = 26)	Sujets âgés (n = 21)	Sujets jeunes (n = 26)	Sujets âgés (n = 21)
C_{max} (ng/mL)	1,08 \pm 0,08	1,67 \pm 0,16*	2,02 \pm 0,15	3,06 \pm 0,22*
T_{max} (h)	0,88 \pm 0,08	0,95 \pm 0,11	0,96 \pm 0,10	0,88 \pm 0,07
ASC (ng/mL·h)	3,85 \pm 0,45	6,24 \pm 0,82*	7,01 \pm 0,68	12,03 \pm 1,11*
$(T_{1/2\beta})$ (h)	2,94 \pm 0,4	3,03 \pm 0,25	2,43 \pm 0,16	3,00 \pm 0,24*
Clairance (mL/min/kg)	11,4 \pm 2,2	6,8 \pm 0,9*	10,5 \pm 1,0	5,8 \pm 0,4*
* p < 0,05				

- **Grossesse et allaitement** : Lorsque le triazolam a été administré à des souris gravides deux jours avant la mise à bas, les substances liées au médicament ont été distribuées uniformément dans le fœtus, avec des concentrations à peu près semblables à celles présentes dans le cerveau de la mère. Lorsque le triazolam marqué au ^{14}C a été administré par voie orale à des rates en lactation, le triazolam apparaissait principalement sous forme de métabolites dans les échantillons de lait prélevés 6 et 24 heures après l'administration.
- **Insuffisance hépatique** : Après l'administration par voie orale de triazolam à 0,25 mg chez huit sujets présentant une cirrhose confirmée par biopsie, la clairance du triazolam a été réduite (4,99 \pm 3,14 mL/min/kg) par rapport à celle observée chez sept sujets normaux (6,69 \pm 2,52 mL/min/kg). Les concentrations plasmatiques maximales et les temps d'atteinte de la concentration maximale étaient les mêmes pour les deux groupes. La réduction de la clairance du triazolam chez les sujets atteints de cirrhose était liée à la gravité de la dysfonction hépatique.
- **Insuffisance rénale** : Après l'administration par voie orale de triazolam à 0,5 mg chez onze patients atteints d'insuffisance rénale et sous dialyse, les concentrations plasmatiques maximales de triazolam étaient réduites (4,04 \pm 1,83 ng/mL), par rapport à celles observées chez des patients ayant une fonction rénale normale (6,54 \pm 1,70 ng/mL). Les autres paramètres pharmacocinétiques n'étaient pas significativement différents chez les patients atteints d'insuffisance rénale et ceux dont la fonction rénale était normale.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à une température ambiante contrôlée, entre 15 et 30 °C (59 et 86 °F).

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

TRIAZOLAM ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

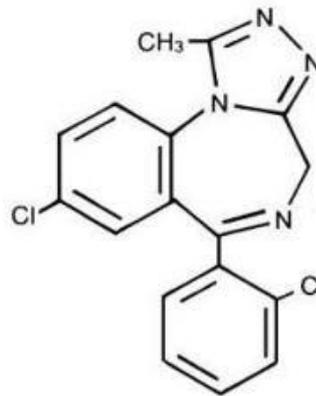
Aucune

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	triazolam
Nom chimique :	8-chloro-6(o-chlorophényl)-1-méthyl-4H-S-triazolo(4,3-a), (1,4) benzodiazépine
Formule moléculaire et masse moléculaire :	C ₁₇ H ₁₂ Cl ₂ N ₄ et 343,21
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	Le triazolam est une poudre cristalline blanche ou blanc cassé pratiquement inodore. Il est soluble dans le chloroforme, légèrement soluble dans l'alcool et pratiquement insoluble dans l'éther et l'eau.
-------------------------------	--

14 ESSAIS CLINIQUES

Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité aiguë : On a déterminé que la valeur de la DL₅₀ administrée par voie orale chez le rat était supérieure à 5 000 mg/kg. La valeur de la DL₅₀ administrée par voie orale chez la souris était supérieure à 5 000 mg/kg. Les signes de toxicité comprenaient : léthargie, ataxie, réduction de l'activité motrice, horripilation, ptose, courbure du dos et distension abdominale.

Les nécropsies des deux rats décédés ont révélé, dans un cas, une rougeur de l'antré pylorique et, dans l'autre cas, une dilatation gazeuse du tractus gastro-intestinal.

La nécropsie de la souris décédée n'a révélé aucune anomalie visible des tissus.

Les nécropsies des animaux qui ont été sacrifiés de façon systématique à la fin de l'étude n'ont

révélé aucune anomalie visible.

Toxicité subaiguë et toxicité chronique : Le triazolam a été administré par voie orale ou intraveineuse à des rats pendant des périodes de 14 jours, 86 jours et 2 ans. Dans les deux études de 14 jours (0, 500 et 1 000 mg/kg/jour par voie orale; 0, 0,5, 1,0 et 2,0 mg/kg/jour par voie i.v.), le triazolam a causé une sédation, de la somnolence et de l'ataxie. Dans l'étude de 86 jours (0, 30, 100 et 300 mg/kg/jour par voie orale), on a observé une sédation après l'administration.

Cependant, vers la fin de l'étude, seuls les rats recevant 300 mg/kg semblaient être affectés. L'administration des doses plus élevées a entraîné une augmentation du poids des reins et des glandes surrénales pour les deux sexes ainsi qu'une augmentation du poids du foie chez les rates. Dans l'étude de deux ans (0, 10, 30 et 100 mg/kg/jour par voie orale), les effets pharmacologiques observés étaient : somnolence, agressivité accrue chez les rates, certaine perte d'équilibre. Les rats mâles qui ont reçu les deux doses les plus élevées présentaient des durées de survie moyennes plus courtes par rapport aux animaux témoins et à ceux qui avaient reçu des doses plus faibles. Ces décès prématurés étaient associés à des calculs urinaires et à une néphrose chronique évolutive. La fréquence globale des cas de néphrose évolutive chronique était la même pour tous les mâles, mais elle apparaissait plus tôt chez les rats ayant reçu les doses plus élevées de triazolam.

De gros thrombus se sont formés chez sept des rats qui ont reçu le traitement, principalement au cœur. De même, 10 des animaux qui ont reçu le traitement présentaient des granulomes à corps étranger microscopiques dans les poumons. Le triazolam avait tendance à aggraver la fréquence et l'étendue de la nécrose hépatique. Avec l'augmentation des doses, on a observé un léger accroissement des taux sériques de cholestérol.

Des chiens ont reçu le triazolam pendant des périodes de 9 jours, 13 jours, 3 mois et un an. Dans l'étude de 9 jours (0 et 100 à 300 mg/kg/jour par voie orale), on a observé de l'anxiété, de l'ataxie et de la sédation pendant les deux premiers jours, et la polydypsie était le seul signe observé de façon constante tout au long de l'étude. Dans l'étude de 13 jours (0, 0,1, 0,5 et 1,0 mg/kg/jour par voie i.v.), le triazolam a causé un relâchement et de l'ataxie, ainsi qu'une augmentation des taux de SGOT, de cholestérol et d'urée sanguine liée à la dose. Un chien du groupe ayant reçu la dose intermédiaire a présenté une élévation marquée des concentrations d'enzymes hépatiques, une dégénérescence hépatocellulaire avec nécrose focale et une élévation de la BSP. Dans l'étude de 3 mois (0, 0,5, 10 et 50 mg/kg/jour par voie orale), des signes indiquant l'apparition d'une tolérance ont été observés et la dose a donc été modifiée le treizième jour (0, 10, 30 et 100 mg/kg/jour). On a observé les effets suivants : hyperactivité, hyperexcitabilité, ataxie, sédation, polydypsie. Malgré une consommation accrue de nourriture, les chiens qui recevaient le traitement ont présenté un gain de poids inférieur par rapport aux témoins. Les chiens qui recevaient le traitement par le triazolam aux deux doses les plus élevées présentaient des taux élevés de phosphatase alcaline ainsi qu'une légère augmentation du poids du foie.

À la dose la plus élevée, deux des quatre chiens présentaient une diminution du taux de glycogène hépatique et un chien présentait une prolifération des voies biliaires. Dans l'étude d'un an (0, 3, 10 et 30 mg/kg/jour par voie orale 6 jours/sem.), le triazolam a causé l'ataxie, la ptose, l'hyperactivité, une consommation accrue de nourriture et des selles molles. Les chiens de tous les groupes sous traitement ont présenté des taux de phosphatase alcaline accrus et une réduction du temps de prothrombine. Dans le groupe qui recevait la dose intermédiaire, on a noté une augmentation du poids du foie. Dans les groupes qui recevaient les deux doses les plus élevées, on a observé une augmentation des numérations plaquettaire et leucocytaire. Dans l'étude d'un an, un chien du groupe recevant une dose élevée qui était moribond et souffrait de convulsions depuis 24 heures a été sacrifié; il s'est révélé présenter une dégénérescence aiguë du myocarde.

Toxicologie de la reproduction et du développement

Études sur la reproduction et tératologie : Chez les petits de rates ayant reçu le traitement par le triazolam (2 et 5 mg/kg/jour par voie orale, dans l'alimentation) avant l'accouplement et tout au long de la gestation subséquente, aucune anomalie significative liée au médicament n'a été observée. De même, pour les gestations issues de mâles ayant reçu le même schéma thérapeutique avant l'accouplement, aucun effet n'a été observé.

L'administration de triazolam par voie orale (doses de 10 et de 30 mg/kg/jour) à des rates gravides entre le jour 6 et le jour 15 n'a pas nui aux paramètres de la reproduction étudiés, à l'exception d'une légère augmentation du nombre moyen de résorptions par portée dans le groupe de 30 mg/kg. Certains retards de la croissance du squelette sont survenus dans le groupe recevant une dose de 30 mg. Ces retards se manifestaient par une fréquence plus élevée de l'absence du 5^e métacarpe et des variations mineures des sternèbres (principalement une ossification incomplète). Un fœtus du groupe recevant une dose de 30 mg présentait un maxillaire inférieur et un prémaxillaire hypoplasiques. Pour un autre fœtus de la même portée, il manquait toutes les côtes et vertèbres sous la 3^e vertèbre thoracique, à l'exception d'une vertèbre sacrée.

Le triazolam administré par voie orale à des lapines gravides (doses de 10 et 30 mg/kg/jour) du 6^e au 18^e jour de la gestation, n'a pas nui aux paramètres de la reproduction étudiés. Les résultats des examens menés pour observer les malformations viscérales et squelettiques chez les lapins ayant reçu le traitement par le triazolam ont révélé des modifications mineures du nombre de côtes accompagnées d'un faible nombre de malformations des côtes et des sternèbres, ce qui suggère une activité tératogène chez cette espèce. La dose de triazolam la plus faible pour laquelle les modifications sont survenues était de 10 mg/kg/jour.

L'administration par intubation gastrique à des lapines gravides du 6^e au 18^e jour de la gestation d'un traitement par le triazolam à 0,2, 0,5, 2 et 5 mg/kg/jour ou d'un traitement par le diazépam à 8, 20, 25 et 50 mg/kg/jour n'a pas modifié les paramètres de la reproduction étudiés.

Le nombre de variations anatomiques et d'anomalies observées était comparable à celui observé dans les groupes témoins actuels ou antérieurs pour cette souche de lapin, ou ces variations anatomiques et anomalies étaient considérées comme spontanées en raison de leur nature isolée. Dans les conditions de cette étude, aucune activité tératogène liée à la dose n'a été observée après le traitement par le triazolam ou le diazépam.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

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

TRIAZOLAM

Comprimés de triazolam

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **TRIAZOLAM**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Le présent dépliant est un résumé et ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **TRIAZOLAM**.

Mises en garde et précautions importantes

Toxicomanie, abus et mésusage :

Même si vous prenez TRIAZOLAM exactement comme il vous a été prescrit, vous courez un risque d'abus, de mésusage, de toxicomanie, de dépendance physique et de sevrage. L'abus et le mésusage peuvent entraîner une surdose ou la mort, surtout si vous prenez TRIAZOLAM avec :

- des opioïdes;
- de l'alcool;
- des drogues illicites.

Votre professionnel de la santé doit :

- vous informer des risques associés au traitement par TRIAZOLAM ainsi que des autres options thérapeutiques (y compris les traitements non médicamenteux);
- évaluer votre risque de présenter ces comportements avant de vous prescrire TRIAZOLAM;
- vous surveiller lors de votre traitement par TRIAZOLAM, afin de déceler tout signe ou tout symptôme de mésusage et d'abus. Si vous ressentez un désir impérieux de prendre TRIAZOLAM, ou si vous ne l'utilisez pas comme on vous l'a prescrit, parlez-en immédiatement à votre professionnel de la santé.

Conservez TRIAZOLAM en lieu sûr pour éviter le vol et le mésusage.

Sevrage :

Si vous arrêtez subitement de prendre TRIAZOLAM, si vous diminuez votre dose trop rapidement, ou si vous passez à un autre médicament, vous pouvez présenter des symptômes de sevrage graves ou potentiellement mortels (voir Autres mises en garde à connaître).

- Communiquez toujours avec votre professionnel de la santé avant d'arrêter de prendre TRIAZOLAM, d'en diminuer la dose ou de passer à un autre médicament.

Utilisation de TRIAZOLAM en association avec des opioïdes :

La prise de TRIAZOLAM avec des opioïdes peut causer les effets suivants :

- Somnolence grave
- Diminution de la vigilance
- Problèmes respiratoires
- Coma
- Décès

Perte de mémoire :

- Même si vous prenez TRIAZOLAM exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit, votre risque de présenter une amnésie (un certain type de perte de

mémoire) pourrait augmenter. Une amnésie survient quand vous n'arrivez pas à vous souvenir d'événements qui se sont produits pendant une certaine période, habituellement plusieurs heures après avoir pris le médicament.

- Cette perte de mémoire n'est pas un problème en général, puisque vous devez vous endormir lors de cette période. Elle peut toutefois être un problème si vous prenez TRIAZOLAM pour provoquer le sommeil pendant que vous voyagez (p. ex. lors d'un vol en avion), car vous pourriez vous réveiller avant que l'effet du médicament se soit dissipé. Ce phénomène s'appelle « amnésie du voyageur ». TRIAZOLAM est plus susceptible d'entraîner ce problème que les autres somnifères de la classe des benzodiazépines.

Pourquoi TRIAZOLAM est-il utilisé?

TRIAZOLAM est utilisé chez les adultes pour soulager les symptômes suivants :

- insomnie transitoire et à court terme (difficulté à s'endormir ou à rester endormi, ou réveil précoce le matin)

Il ne doit être utilisé que chez les patients dont les activités diurnes sont touchées par leur insomnie.

Si vous êtes âgé de 65 ans ou plus, consultez votre médecin avant de commencer à prendre TRIAZOLAM. TRIAZOLAM pourrait être inefficace pour vous et vous pourriez être plus susceptible de présenter des effets secondaires.

Comment TRIAZOLAM agit-il?

TRIAZOLAM appartient à un groupe de médicaments appelés « benzodiazépines ». Il possède des propriétés hypnotiques (provoquant le sommeil) qui aident à traiter l'insomnie. TRIAZOLAM agit en réduisant le temps nécessaire pour vous endormir et le nombre de fois où vous vous réveillez pendant le sommeil.

Quels sont les ingrédients de TRIAZOLAM?

Ingrédient médicinal : triazolam

Ingrédients non médicinaux : bleu FD&C n° 2, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose et stéarate de magnésium.

TRIAZOLAM est offert dans les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 0,25 mg

N'utilisez pas TRIAZOLAM si :

- vous êtes allergique au groupe de médicaments appelés « benzodiazépines » (p. ex. diazépam, clonazépam, chlordiazépoxyde, bromazépam ou flurazépam);
- vous êtes allergique au triazolam ou à tout autre ingrédient de TRIAZOLAM ou à son emballage;
- vous avez déjà présenté des réactions imprévues à l'alcool ou aux médicaments sédatifs (calmants);
- vous avez déjà eu des problèmes d'abus de médicaments, de drogues ou d'alcool;
- vous êtes enceinte, vous croyez l'être ou vous prévoyez le devenir;

- vous avez une myasthénie grave (une maladie chronique qui cause une faiblesse musculaire);
- vous avez des antécédents de glaucome à angle fermé (une maladie de l'œil qui entraîne une perte progressive de la vision);
- vous prenez les médicaments suivants :
 - la cimétidine, un médicament utilisé pour traiter les brûlures d'estomac et les ulcères d'estomac;
 - l'érythromycine, un médicament utilisé pour traiter les infections bactériennes;
 - le kétoconazole ou l'itraconazole, des médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques;
 - la néfazodone, un médicament utilisé pour traiter la dépression;
 - certains médicaments utilisés pour traiter le VIH/SIDA.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TRIAZOLAM, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez déjà eu un problème concernant :
 - l'utilisation de substances, y compris les médicaments prescrits ou les drogues illicites; ou
 - la consommation d'alcool;
- vous avez déjà eu des crises convulsives ou des convulsions (tremblements violents et incontrôlables du corps avec ou sans perte de conscience).
- vous prenez des opioïdes, qui sont utilisés pour traiter la douleur;
- vous prenez des médicaments qui peuvent vous rendre somnolent, comme ceux utilisés dans le traitement de la dépression, de l'anxiété ou de l'insomnie;
- vous avez des signes ou des antécédents de dépression, de troubles de l'humeur, de maladie mentale, de pensées suicidaires ou de problèmes comportementaux;
- vous avez des antécédents de comportements violents;
- vous avez des problèmes de foie ou de rein;
- vous souffrez d'une maladie pulmonaire ou de troubles respiratoires;
- vous avez des difficultés à réfléchir, éprouvez de la confusion ou avez un autre type de lésion cérébrale;
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus;
- vous avez une affection qui cause de la faiblesse ou une fragilité;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter; il n'est pas recommandé de prendre TRIAZOLAM durant l'allaitement;
- vous avez une intolérance au lactose. TRIAZOLAM contient du lactose.

Autres mises en garde à connaître :

Problèmes comportementaux :

- Des changements dans votre pensée et votre comportement peuvent se produire lors du traitement par TRIAZOLAM, surtout si vous prenez ce médicament régulièrement ou à des doses élevées. Ces changements peuvent inclure les suivants : agressivité, extraversion, confusion, comportement étrange, anxiété, agitation, délires, hallucinations, sentiment de ne pas être soi-même, aggravation de l'insomnie ou aggravation de la dépression, y compris pensées suicidaires.

- Vous pourriez trouver utile de demander à un membre de la famille ou à un ami proche de lire ce dépliant et de vous avertir s'il s'inquiète d'un changement dans votre comportement. Si vous développez des pensées ou des comportements inhabituels ou troublants pendant que vous prenez TRIAZOLAM, parlez-en **immédiatement** à votre professionnel de la santé.

Réactions allergiques graves : Dans de rares cas, TRIAZOLAM peut causer des réactions allergiques graves ou potentiellement mortelles. Les symptômes d'une réaction allergique grave incluent une enflure de la langue ou de la gorge, des difficultés à respirer, des nausées et des vomissements. Si vous présentez l'un de ces symptômes, cessez de prendre TRIAZOLAM et parlez-en **immédiatement** à votre professionnel de la santé.

Somnambulisme (marcher dans son sommeil) :

- Il y a eu des cas signalés de gens qui se levaient sans être complètement éveillés après avoir pris TRIAZOLAM et qui accomplissaient des activités dont ils ne se souvenaient pas. Ces activités comprenaient les suivantes : conduire un véhicule (« conduite somnambulique »), quitter la maison, préparer un repas, manger et faire des appels téléphoniques. Une telle situation pourrait vous mettre, vous et les gens qui vous entourent, en danger.
- Le risque de comportement inhabituel augmente lorsque TRIAZOLAM est pris avec de l'alcool ou d'autres médicaments pouvant causer une somnolence, comme ceux utilisés contre la dépression ou l'anxiété.
- Vous pourriez trouver utile de demander à un membre de la famille ou à un ami proche de lire ce dépliant et de vous avertir s'il s'inquiète d'un changement dans votre comportement lorsque vous dormez. Si vous découvrez que vous avez accompli de telles activités dont vous ne vous souvenez pas, informez-en **immédiatement** votre professionnel de la santé.

Sevrage : Si vous arrêtez subitement de prendre votre traitement, si vous diminuez votre dose trop rapidement ou si vous passez à un autre médicament, vous pouvez présenter des symptômes de sevrage dont l'intensité peut varier de légère à grave ou qui peuvent mettre la vie en danger. Certains symptômes de sevrage peuvent durer des mois après l'arrêt de TRIAZOLAM. Votre risque de présenter des symptômes de sevrage est plus élevé si vous prenez TRIAZOLAM pendant une longue période ou à des doses élevées. Cependant, les symptômes peuvent toujours se manifester si vous prenez TRIAZOLAM comme on vous l'a prescrit pendant une courte période ou si vous réduisez lentement la dose.

Les symptômes de sevrage ressemblent souvent à ceux de l'affection pour laquelle vous êtes traité. Après l'arrêt de votre traitement, il peut être difficile de déterminer si vous présentez des symptômes de sevrage ou s'il s'agit d'une rechute (réapparition de l'affection).

Avisiez **immédiatement** votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes de sevrage après le passage à un autre traitement ou l'arrêt de votre traitement.

Les symptômes graves de sevrage comprennent les suivants :

- Sensation de ne pas pouvoir bouger ou répondre (catatonie)
- Confusion grave, tremblements, battements cardiaques irréguliers et transpiration excessive (*delirium tremens*)
- Sentiment de dépression
- Sentiment de déconnexion de la réalité (dissociation)
- Perceptions visuelles ou auditives imaginaires (hallucinations)
- Pensées et comportement hyperactifs (manie)
- Croyance en des choses qui ne sont pas réelles (psychose)
- Convulsions (crises convulsives), y compris certaines qui ne s'arrêtent pas

- Pensées ou gestes suicidaires

Pour connaître les autres symptômes de sevrage, voir le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous.

Pour réduire votre risque de présenter des symptômes de sevrage :

- communiquez toujours avec votre professionnel de la santé avant d'arrêter de prendre TRIAZOLAM, d'en diminuer la dose ou de passer à un autre médicament;
- suivez toujours les directives de votre professionnel de la santé sur la façon de réduire votre dose avec prudence et en toute sécurité;
- avisez **immédiatement** votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes inhabituels après le passage à un autre traitement ou l'arrêt de votre traitement.

Utilisation de TRIAZOLAM en association avec des opioïdes : La prise de TRIAZOLAM avec des opioïdes peut causer une somnolence grave et des problèmes respiratoires.

Avisez votre professionnel de la santé si :

- vous prenez des opioïdes;
- on vous a prescrit un opioïde après que vous ayez commencé à prendre TRIAZOLAM.

Vous ne devez PAS conduire un véhicule, faire fonctionner de la machinerie lourde, ni effectuer des tâches qui requièrent une certaine vigilance si vous prenez un opioïde et TRIAZOLAM.

Chutes et fractures : Les benzodiazépines comme TRIAZOLAM peuvent provoquer de la somnolence, des étourdissements et des pertes d'équilibre. Vous avez donc un plus grand risque de chute, qui peut entraîner des fractures ou d'autres blessures liées à une chute, surtout si :

- vous prenez d'autres sédatifs;
- vous consommez de l'alcool;
- vous êtes une personne âgée;
- vous avez une affection qui cause de la faiblesse ou une fragilité.

Conduite et utilisation de machines : TRIAZOLAM peut nuire à votre vigilance. Ce problème peut s'aggraver si vous buvez de l'alcool ou prenez d'autres sédatifs. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines pendant que vous prenez TRIAZOLAM tant que vous ne connaissez pas les effets de TRIAZOLAM sur vous. Évitez de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines si vous prenez TRIAZOLAM avec d'autres sédatifs.

Grossesse : Ne prenez **pas** TRIAZOLAM si vous êtes enceinte. Certaines benzodiazépines comme TRIAZOLAM ont été associées à des malformations congénitales lorsqu'elles ont été utilisées dans les premiers mois de la grossesse. TRIAZOLAM peut aussi causer des effets secondaires et des symptômes de sevrage chez votre bébé après la naissance. Parlez **immédiatement** à votre professionnel de la santé si vous pensez être enceinte ou si vous devenez enceinte pendant que vous prenez TRIAZOLAM.

Allaitement : On ignore si TRIAZOLAM peut passer dans le lait maternel et nuire à un bébé allaité. TRIAZOLAM n'est donc **pas** recommandé durant l'allaitement. Parlez à votre professionnel de la santé au sujet des façons de nourrir votre bébé lorsque vous prenez TRIAZOLAM.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Interactions médicamenteuses graves

La prise de TRIAZOLAM en association avec des opioïdes peut entraîner les effets suivants :

- Somnolence grave
- Difficulté à respirer
- Coma
- Décès

Ne prenez pas TRIAZOLAM en association avec :

- la cimétidine, un médicament utilisé pour traiter les brûlures d'estomac et les ulcères d'estomac;
- l'érythromycine, un médicament utilisé pour traiter les infections bactériennes;
- le kétoconazole ou l'itraconazole, des médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques;
- la néfazodone, un médicament utilisé pour traiter la dépression;
- certains médicaments utilisés pour traiter le VIH/SIDA.

La prise de TRIAZOLAM avec l'un ou l'autre de ces médicaments peut entraîner des interactions médicamenteuses graves. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.

Les produits suivants peuvent interagir avec TRIAZOLAM :

- l'alcool;
- les médicaments utilisés pour traiter des allergies (p. ex. antihistaminiques);
- les médicaments utilisés pour traiter les crises convulsives ou l'épilepsie;
- les médicaments pouvant influencer sur la fonction cérébrale, y compris ceux utilisés pour traiter les maladies mentales ou les problèmes comportementaux tels que la dépression, l'anxiété, les troubles de l'attention ou de l'humeur et la psychose;
- la cimétidine, un médicament utilisé pour traiter les brûlures d'estomac et les ulcères d'estomac;
- l'érythromycine, un médicament utilisé pour traiter les infections bactériennes;
- le kétoconazole ou l'itraconazole, des médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques;
- la néfazodone, un médicament utilisé pour traiter la dépression;
- certains médicaments utilisés pour traiter le VIH/SIDA.

Comment prendre TRIAZOLAM :

- Prenez TRIAZOLAM :
 - exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit;
 - juste avant votre heure de coucher habituelle;
 - **seulement si vous savez que vous aurez au moins 7 à 8 heures de sommeil ininterrompu.** Ne prenez **pas** TRIAZOLAM pendant que vous voyagez (p. ex. lors d'un vol en avion).
- TRIAZOLAM est habituellement pris pendant une courte période (7 à 10 jours). Si votre insomnie persiste pendant plus longtemps, parlez à votre professionnel de la santé pour savoir si vous avez besoin d'un autre traitement.

Dose habituelle :

- Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient en se basant sur votre état de santé et la façon dont vous répondez à TRIAZOLAM.

- Ne modifiez **pas** votre dose sans en avoir parlé d'abord à votre professionnel de la santé.
- Votre professionnel de la santé réduira lentement votre dose et vous dira quand arrêter de prendre TRIAZOLAM. Pour éviter de présenter des symptômes de sevrage, suivez toujours les directives de votre professionnel de la santé sur la façon de réduire votre dose avec prudence et en toute sécurité.

Surdose :

Les symptômes d'une surdose comprennent :

- somnolence extrême
- confusion
- perte d'équilibre et de coordination
- troubles de la parole
- problèmes respiratoires
- coma

Il n'est **pas** recommandé de boire de l'alcool lorsque vous prenez TRIAZOLAM. L'association d'alcool et de TRIAZOLAM augmente votre risque de surdose.

Si vous pensez avoir pris une dose trop élevée de TRIAZOLAM (ou que la personne dont vous prenez soin a pris une dose trop élevée), communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, sautez la dose manquée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

Quels sont les effets secondaires possibles de TRIAZOLAM?

Les effets secondaires possibles de TRIAZOLAM ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne figurent pas dans cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires fréquents comprennent :

- somnolence
- étourdissements
- perte d'équilibre ou de coordination
- maux de tête
- nausées
- vomissements
- constipation
- flatulence
- infection respiratoire
- confusion

Les effets secondaires peu fréquents comprennent :

- changement du goût
- diarrhée
- douleurs articulaires

Les effets secondaires rares comprennent :

- éruptions cutanées
- rêves anormaux
- hypertension
- irritation ou rougeur oculaires
- douleur thoracique
- essoufflement
- bouffées de chaleur ou de froid
- transpiration excessive
- douleurs musculaires, crampes ou faiblesse
- malaise
- diminution de la libido

Les effets secondaires de fréquence inconnue comprennent :

- chutes et fractures

TRIAZOLAM peut causer des résultats anormaux aux analyses sanguines. Votre professionnel de la santé déterminera quand se feront les prises de sang et en interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Troubles de l'ouïe ou de la vue : trouble visuel, tintement dans les oreilles, perte auditive		✓	
RARE			
Dépression : humeur dépressive, idées de mort ou de suicide		✓	
Œdème : enflure inhabituelle des bras, des mains, des jambes, des pieds et des chevilles, du visage ou des voies aériennes			✓
Perte de mémoire		✓	
Changements mentaux et comportementaux : réactions inattendues telles que : agitation, hyperactivité, excitation, hallucinations, aggravation de l'insomnie, nervosité, irritabilité, augmentation de la spasticité musculaire, agressivité, accès de colère, psychoses et comportement violent		✓	
Réactions allergiques graves : enflure de la langue ou de la			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
gorge, difficulté à respirer, nausées et vomissements			
Syncope (évanouissement) : perte temporaire de conscience en raison d'une chute soudaine de la tension artérielle		✓	
Sensation de brûlure ou de picotements de la peau	✓		
Difficulté à uriner	✓		
TRÈS RARE			
Somnambulisme : sortir du lit sans être complètement éveillé, y compris préparer et manger de la nourriture, faire des appels téléphoniques, quitter la maison, etc.		✓	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Surdose : somnolence extrême, confusion, troubles de l'élocution, réflexes lents, respiration superficielle et lente, coma, perte d'équilibre et de coordination, roulement incontrôlé des yeux et tension artérielle basse.			✓
Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible			✓
Sevrage : Les symptômes graves comprennent les suivants : Catatonie : sensation de ne pas pouvoir bouger ou répondre. Delirium tremens : confusion grave, tremblements, battements cardiaques irréguliers et transpiration excessive Sentiment de dépression Dissociation : sentiment de déconnexion de la réalité Hallucinations : perceptions visuelles ou auditives imaginaires Manie : pensées et comportement hyperactifs Psychose : croyance en des choses qui ne sont pas réelles		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
<p>Convulsions : (crises convulsives, dont certaines qui ne s'arrêtent pas) : perte de conscience accompagnée de tremblements incontrôlables</p> <p>Pensées ou gestes suicidaires</p> <p>Les autres symptômes comprennent les suivants : crampes d'estomac; trouble de la mémoire ou de la concentration; diarrhée; malaise ou agitation; anxiété grave ou crises de panique; maux de tête; sensibilité à la lumière, au bruit ou au contact physique; tremblements; vomissements; difficulté à dormir; irritabilité; douleur ou raideur musculaires; sensation de brûlure ou de picotements dans les mains, les bras, les jambes ou les pieds; transpiration</p>			

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment gênant pour compromettre vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) afin d'obtenir de l'information sur la façon de déclarer les effets indésirables en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.

Entreposage :

- Conservez à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

- Si votre professionnel de la santé vous dit de cesser la prise de TRIAZOLAM, veuillez rapporter les comprimés restants à votre pharmacien. TRIAZOLAM ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères.
- Gardez le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour de plus amples renseignements au sujet de TRIAZOLAM :

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements sur le médicament destinés aux patients. Vous pouvez l'obtenir en consultant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou sur le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>) ou en appelant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été préparé par AA Pharma Inc.

Dernière révision : 16 décembre 2021