

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

^{T/C}**CHLORAX**

Chlorhydrate de chlordiazépoxyde à 5 mg

Bromure de clidinium à 2,5 mg

Capsule à 2,5 mg ou à 5 mg, par voie orale

USP

Code ATC : A03CA02

Anxiolytique et anticholinergique

AA Pharma Inc.
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr

Date d'homologation initiale :
31 décembre 1984
Date de révision :
15 décembre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 253149

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

1 INDICATIONS, 1.2 Personnes âgées	12/2021
2 CONTRE-INDICATIONS	12/2021
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	12/2021
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques	12/2021
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et modification posologique	12/2021
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration	12/2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	12/2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées	12/2021

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 modification posologique	6
4.4 Administration	7
4.5 Dose oubliée	7
5 SURDOSE	7
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	8
7.1 Populations particulières	13
7.1.1 Femmes enceintes.....	13

7.1.2	Femmes qui allaitent	14
7.1.3	Enfants.....	14
7.1.4	Personnes âgées	14
8	EFFETS INDÉSIRABLES.....	15
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	15
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	16
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
9.1	Interactions médicamenteuses graves	16
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	16
9.3	Interactions médicament-comportement	16
9.4	Interactions médicament-médicament	17
9.5	Interactions médicament-aliment	17
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale	17
9.7	Interactions médicament-épreuve de laboratoire	17
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	17
10.1	Mode d'action	17
10.2	Pharmacodynamie.....	18
10.3	Pharmacocinétique.....	18
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	18
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	18
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	19
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	19
14	ESSAIS CLINIQUES	19
15	MICROBIOLOGIE	19
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	19
17	MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE RÉFÉRENCE	20
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS	21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

CHLORAX (chlorhydrate de chlordiazépoxyde et bromure de clidinium) est indiqué pour le traitement des affections suivantes, lorsqu'elles sont accompagnées d'anxiété et de tension excessives :

- Traitement d'appoint de l'ulcère gastroduodéal
- Traitement du syndrome du côlon irritable (côlon irritable, côlon spastique, colite muqueuse)
- Traitement de l'entérocolite aiguë

1.1 Enfants

Enfants (< 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.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise indiquent que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

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

2 CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de CHLORAX est contre-indiquée en présence de l'une des affections suivantes :

- Instabilité cardiovasculaire
- Antécédents d'abus de médicaments ou de dépendance aux médicaments (le chlordiazépoxyde peut entraîner une prédisposition à l'accoutumance et la dépendance)
- Trouble de la fonction hépatique (en raison d'un ralentissement du métabolisme)
- Hernie hiatale accompagnée d'une œsophagite par reflux (le clidinium peut aggraver l'affection)
- Atonie intestinale chez les patients âgés ou affaiblis (l'effet anticholinergique et antispasmodique du clidinium peut entraîner une occlusion intestinale)
- Occlusion intestinale (le clidinium peut aggraver l'affection)
- Myasthénie grave (le clidinium peut aggraver l'affection en raison de l'inhibition de l'effet de l'acétylcholine)
- Hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation, y compris les

ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant; pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#)

- Glaucome à angle fermé ou prédisposition à présenter un glaucome
- Hypertrophie de la prostate et obstruction bénigne du col vésical (les effets anticholinergiques peuvent engendrer une rétention urinaire ou l'aggraver)
- Colite ulcéreuse (le clidinium peut inhiber la motilité intestinale et causer un iléus paralytique; son utilisation peut également engendrer des complications graves associées à un mégacôlon toxique ou les aggraver)
- Troubles psychotiques
- Insuffisance respiratoire grave

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Toxicomanie, abus et mésusage

L'utilisation de benzodiazépines, y compris CHLORAX, 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 CHLORAX.
- Surveiller régulièrement tous les patients pour détecter l'apparition de ces comportements ou affections.
- CHLORAX doit être conservé en lieu sûr afin d'éviter le vol ou son mésusage.

Sevrage

Les benzodiazépines (p. ex. CHLORAX) peuvent entraîner des symptômes de sevrage graves ou potentiellement mortels.

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

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

Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes

L'utilisation concomitante de CHLORAX 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](#)).

- 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.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La posologie doit être adaptée en fonction de chaque patient pour maximiser les effets bénéfiques du médicament, car la prise de benzodiazépines et d'anticholinergiques peut provoquer des réactions différentes selon chaque individu. La posologie optimale varie en fonction du diagnostic et de la réponse de chaque patient.
- L'utilisation prolongée de doses de chlordiazépoxide plus élevées que les doses thérapeutiques normales peut entraîner une dépendance psychique ou physique.
- CHLORAX doit toujours être prescrit à la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible.
- CHLORAX 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/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.
- 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.

Patients âgés ou affaiblis

- 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 CHLORAX doit être évitée chez les patients âgés. Une surveillance accrue est recommandée.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Posologie recommandée

Adulte (posologie habituelle) : La dose d'entretien habituelle pour les adultes est de 1 à 2 capsules, 3 ou 4 fois par jour, à prendre avant les repas et au coucher.

Adultes (posologie maximale) : Jusqu'à 8 capsules par jour au total (40 mg de chlorhydrate de chlordiazépoxide et 20 mg de bromure de clidinium).

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

Personnes âgées (> 65 ans) : Limiter la posologie à la dose efficace la plus faible afin d'empêcher la survenue d'effets indésirables. Il ne faut pas prendre plus de 2 capsules par jour au début du traitement. La dose peut ensuite être augmentée graduellement au besoin et selon la tolérance. La posologie doit être limitée à la dose efficace la plus faible pour éviter la survenue d'ataxie, d'hypersédation ou de confusion.

4.4 Administration

Il est recommandé de prendre CHLORAX de 30 à 60 minutes avant les repas afin de maximiser son absorption et, lorsqu'il est utilisé pour réduire la formation d'acide gastrique, afin que son effet coïncide avec celui d'antiacides pris après le repas.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, lui demander de la prendre dès qu'il s'en souvient. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

5 SURDOSE

Symptômes

Les manifestations d'une surdose de chlordiazépoxide comprennent les suivantes : somnolence (qui peut être grave); confusion; difficulté à uriner; sécheresse grave de la bouche, du nez ou de la gorge; battements cardiaques rapides; chaleur, sécheresse et bouffées vasomotrices inhabituelles de la peau; diminution des réflexes; coma.

Les symptômes associés à une surdose de bromure de clidinium commencent par une aggravation des effets secondaires habituels (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)) et peuvent mener à des troubles du SNC, allant de l'agitation et de l'excitation à un comportement psychotique, des modifications circulatoires (bouffées vasomotrices, tachycardie, chute de la tension artérielle), une insuffisance respiratoire, une paralysie et un coma.

Traitement :

En plus des mesures d'appoint générales, le traitement recommandé d'une surdose comprend les éléments suivants :

- Provoquer des vomissements.
- Administrer 5 mg de pilocarpine par voie sous-cutanée, et répéter l'administration au besoin, jusqu'à l'humidification de la bouche du patient.
- Instaurer une perfusion de bitartrate de norépinéphrine ou de métaraminol pour rétablir une tension artérielle normale.
- Administrer de la caféine et du benzoate de sodium pour le traitement d'une dépression du SNC.
- Ne pas utiliser de barbiturique en cas d'excitation, car ce médicament peut aggraver l'excitation ou prolonger la dépression du SNC.
- Surveiller la respiration, le pouls et la tension artérielle. Placer le patient sous ventilation artificielle, au besoin, en cas de dépression respiratoire.
- Administrer un soluté par voie intraveineuse.

- Recourir à une dialyse peut ne pas être utile.
- Administrer un traitement symptomatique, au besoin.
- Administrer de 0,5 à 2 mg de physostigmine à un débit maximal de 1 mg/minute.
L'administration peut être répétée avec des doses de 1 à 4 mg en cas d'arythmie, de convulsions ou de coma profond.
- Administrer un soluté par voie intraveineuse.

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Voie orale	Capsule, 5 mg de chlorhydrate de chlordiazépoxyde et 2,5 mg de bromure de clidinium	Monohydrate de lactose, cellulose microcristalline, acide stéarique et talc. L'enveloppe de la capsule contient les ingrédients suivants : Jaune D&C n° 10, vert FD&C n° 3, gélatine et dioxyde de titane.

Chaque capsule de gélatine dure composée d'un corps et d'une coiffe opaques de couleur vert pâle contient 5 mg de chlorhydrate de chlordiazépoxyde et 2,5 mg de bromure de clidinium.

Bouteilles de 100, de 500 ou de 1 000 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Température corporelle : L'utilisation d'anticholinergiques lors de fortes chaleurs peut provoquer un épuisement par la chaleur causé par une diminution de la transpiration.

Utilisation concomitante d'opioïdes : L'utilisation concomitante de benzodiazépines, y compris CHLORAX, 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 ne sont pas possibles (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 dépresseurs 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 CHLORAX 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 CHLORAX 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 CHLORAX, on doit lui prescrire une dose initiale plus faible d'analgésique opioïde, puis augmenter graduellement la dose 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 [5 SURDOSE](#)).

On doit aviser les patients et leurs aidants des risques de dépression respiratoire et de sédation associés à l'utilisation de CHLORAX 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.

Appareil cardiovasculaire

Le bromure de clidinium peut aggraver l'hypertension. Il faut prendre en compte le rapport risque/bienfait lorsqu'on prescrit CHLORAX à des patients atteints d'hypertension.

Dépendance/tolérance

L'utilisation de benzodiazépines, comme CHLORAX, 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 CHLORAX, en envisageant d'autres options thérapeutiques (y compris des options non médicamenteuses).
- Avant de prescrire CHLORAX, 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, CHLORAX 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.
- CHLORAX 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 de l'interruption brusque du traitement ou d'une réduction rapide de la dose, les

benzodiazépines (p. ex. CHLORAX) peuvent entraîner des signes et des symptômes de sevrage d'intensité légère à grave et même potentiellement mortels. 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 de présenter une anxiété réactionnelle ou une insomnie de rebond. Il s'agit de syndromes transitoires où les symptômes ayant conduit au traitement par une benzodiazépine réapparaissent sous une forme plus aiguë, à l'arrêt du traitement.

- 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](#); [4.1 Considérations posologiques](#))

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

On doit avertir les patients traités par CHLORAX de s'abstenir d'exercer des activités dangereuses qui demandent de faire preuve d'une vigilance mentale complète, de jugement et d'une coordination physique, telles que faire fonctionner des machines ou un véhicule motorisé.

Endocrinologie et métabolisme

Il faut prendre en compte le rapport risque/bienfait lorsqu'on prescrit CHLORAX à des patients atteints

d'hyperthyroïdie caractérisée par une tachycardie, car elle peut être aggravée par la prise de bromure de clidinium.

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.

Appareil gastro-intestinal

L'utilisation prolongée du bromure de clidinium peut diminuer ou inhiber le flux salivaire, contribuant ainsi à l'apparition de caries, de maladies parodontales, de candidoses buccales et d'inconfort buccal. Il faut prendre en compte le rapport risque/bienfait lorsqu'on prescrit CHLORAX à des patients atteints de xérostomie.

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 benzodiazépines, y compris CHLORAX. Certains patients ont manifesté d'autres symptômes, tels qu'une dyspnée, un serrement de la gorge ou des nausées et des vomissements, qui semblent indiquer 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 manifestent un œdème de Quincke suivant le traitement par CHLORAX ne doivent pas envisager une reprise du traitement avec ce médicament.

Surveillance et essais de laboratoire

On recommande d'effectuer périodiquement un hémogramme et des tests de la fonction hépatique si le médicament est administré sur une période prolongée.

Fonction neurologique

Troubles complexes du comportement liés au sommeil : Des troubles complexes du comportement liés au sommeil, 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 CHLORAX. 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 CHLORAX, semble accroître le risque de tels comportements, au même titre que l'utilisation de CHLORAX à des doses qui excèdent la dose maximale recommandée. Il ne faut pas prendre CHLORAX avec de l'alcool. Il faut faire preuve de prudence lorsque CHLORAX est administré en association avec

d'autres dépresseurs du SNC. En raison du risque pour le patient et la collectivité, on doit fortement envisager l'interruption du traitement par CHLORAX chez les patients qui signalent l'un de ces troubles complexes du comportement liés au sommeil.

Troubles de la mémoire : L'administration de doses thérapeutiques de benzodiazépines peut entraîner une amnésie antérograde, qui peut être associée à un comportement inapproprié. L'amnésie antérograde est un phénomène lié à la dose, dont le risque augmente chez les patients âgés.

Yeux

Glaucome CHLORAX est contre-indiqué chez les patients présentant un glaucome à angle fermé ou une prédisposition à l'apparition d'un glaucome (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). L'éventuel effet mydiatrique du bromure de clidinium peut entraîner une augmentation de la pression intraoculaire, qui peut provoquer un épisode grave de glaucome à angle fermé.

Psychiatrie

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.

Troubles mentaux et émotionnels : La prise de chlorhydrate de chlordiazépoxyde peut aggraver la dépression. On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre CHLORAX à des patients présentant des signes ou des symptômes de dépression, ceux-ci pouvant être exacerbés par les benzodiazépines. Le risque d'automutilation est élevé chez les patients atteints de dépression. Les précautions habituelles doivent être prises dans le traitement des états anxieux avec signes de dépression imminente; il se peut que des tendances suicidaires soient présentes et que des mesures de protection soient nécessaires.

Réactions paradoxales : Les réactions paradoxales suivantes peuvent survenir dans de rares cas et de manière aléatoire suite à la prise de chlordiazépoxyde : agitation, irritabilité, rage, comportement agressif ou hostile, anxiété, délire, colère, augmentation de la spasticité musculaire, troubles du sommeil, cauchemars, hallucinations et autres effets indésirables sur le comportement. En présence de telles réactions, il faut cesser l'administration du médicament. Elles sont plus susceptibles de se produire chez les enfants et chez les personnes âgées.

La prise de sédatifs anxiolytiques par des patients atteints de psychose peut causer de l'agitation et d'autres réactions paradoxales. Le chlordiazépoxyde ne doit donc pas être administré à des patients non hospitalisés soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.

Ces réactions peuvent être secondaires au soulagement des symptômes d'anxiété et doivent être surveillées, particulièrement au stade précoce du traitement.

Fonction rénale

Un ralentissement de l'excrétion du médicament peut augmenter le risque d'effets secondaires chez les patients atteints d'insuffisance rénale. CHLORAX doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents de maladie rénale.

Santé de la reproduction : potentiel des femmes et des hommes

Risques tératogènes : L'utilisation de CHLORAX n'est généralement pas recommandée pendant la grossesse.

Chlorhydrate de chlordiazépoxyde : Le chlorhydrate de chlordiazépoxyde traverse la barrière placentaire. On a signalé que le chlorhydrate de chlordiazépoxyde augmentait le risque de malformations congénitales lorsqu'il était administré pendant le premier trimestre de la grossesse.

Bromure de clidinium : Aucune étude appropriée n'a été menée chez l'humain. Cependant, les études de reproduction effectuées chez le rat n'ont pas montré que le clidinium causait des effets indésirables chez le fœtus.

Risques non tératogènes :

Chlorhydrate de chlordiazépoxyde : L'utilisation chronique du chlordiazépoxyde pendant la grossesse peut entraîner une dépendance physique et des symptômes de sevrage chez le nouveau-né. L'administration de chlordiazépoxyde juste avant ou pendant le travail peut provoquer une flaccidité chez le nouveau-né.

Bromure de clidinium : Aucune étude appropriée n'a été menée chez l'humain. Cependant, les études de reproduction effectuées chez le rat n'ont pas montré que le clidinium causait des effets indésirables chez le fœtus.

Fonction respiratoire

Maladie pulmonaire obstructive chronique grave : Les effets anticholinergiques peuvent provoquer l'épaississement des sécrétions et empêcher les expectorations; l'utilisation du chlorhydrate de chlordiazépoxyde peut aggraver l'insuffisance ventilatoire. Il faut prendre en compte le rapport risque/bienfait lorsqu'on prescrit CHLORAX à des patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique grave.

Sensibilité/résistance

Les patients sensibles aux autres benzodiazépines ou à tout alcaloïde de belladone peuvent également être sensibles à CHLORAX.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation de CHLORAX (association d'anticholinergique et d'anxiolytique) pendant la grossesse n'est pas recommandée.

Chlordiazépoxyde : Le chlorhydrate de chlordiazépoxyde traverse la barrière placentaire. On a signalé que le chlorhydrate de chlordiazépoxyde augmentait le risque de malformations congénitales lorsqu'il était administré pendant le premier trimestre de la grossesse. L'utilisation chronique du

chlordiazépoxyde pendant la grossesse peut entraîner une dépendance physique et des symptômes de sevrage chez le nouveau-né. L'administration de chlordiazépoxyde juste avant ou pendant le travail peut provoquer une flaccidité chez le nouveau-né.

Clidinium : Aucune étude appropriée n'a été menée chez l'humain. Cependant, les études de reproduction effectuées chez le rat n'ont pas montré que le clidinium causait des effets indésirables chez le fœtus.

Étant donné que l'utilisation de ces médicaments est rarement une nécessité urgente, leur administration durant cette période devrait presque toujours être évitée.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Le **chlorhydrate de chlordiazépoxyde** ou ses métabolites peuvent être excrétés dans le lait maternel; l'administration du médicament chez les mères qui allaitent peut provoquer une sédation chez le nourrisson.

Le **clidinium** peut avoir tendance à inhiber la lactation.

Il ne faut pas administrer CHLORAX à des femmes qui allaitent, à moins que le bienfait escompté pour la mère l'emporte sur le risque pour le nourrisson.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 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.

Il n'existe aucun renseignement sur la relation entre l'âge et l'effet du chlordiazépoxyde et du clidinium chez les enfants. Toutefois, on sait que les nourrissons et les jeunes enfants sont particulièrement sensibles aux effets toxiques des médicaments à effets atropiniques (comme le clidinium), et aux effets des benzodiazépines (comme le chlordiazépoxyde) sur le système nerveux central.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Chez les personnes âgées, la posologie doit être limitée à la dose efficace la plus faible pour éviter la survenue d'effets indésirables (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

On doit éviter l'emploi à long terme de CHLORAX 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.

La réponse des patients âgés aux doses habituelles de chlordiazépoxyde et de clidinium peut comprendre de l'excitation, de l'agitation, de la somnolence ou de la confusion.

Les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets secondaires anticholinergiques du clidinium, comme la constipation, la sécheresse de la bouche et la rétention urinaire (surtout chez les hommes). La prise du médicament doit être interrompue si ces effets secondaires se manifestent et persistent ou s'ils sont graves.

La prudence est également recommandée lorsqu'on prescrit du clidinium à des patients âgés, car la prise de ce médicament peut entraîner l'apparition d'un glaucome non diagnostiqué.

L'utilisation continue de clidinium peut également provoquer des troubles de la mémoire chez les patients âgés, surtout chez ceux qui en présentent déjà, car ce médicament inhibe l'effet de l'acétylcholine, une substance responsable de nombreuses fonctions du cerveau, y compris celle de la mémoire.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été signalés à la suite de l'utilisation de CHLORAX :

- **Affections hématologiques et du système lymphatique** : agranulocytose, granulocytopenie, leucopénie.
- **Troubles de l'œil** : augmentation de la pression intraoculaire (douleur oculaire), vision trouble.
- **Troubles gastro-intestinaux** : diminution du péristaltisme pouvant causer un éventuel iléus paralytique (constipation), sensation de ballonnement, sécheresse de la bouche, nausées, crampes d'estomac. L'association d'un traitement par chlordiazépoxyde et clidinium à d'autres spasmolytiques ou à un régime sans résidu peut provoquer de la constipation.
- **Troubles généraux et réactions au point d'administration** : œdème; fatigue ou faiblesse inhabituelles.
- **Troubles hépatobiliaires** : insuffisance hépatique, jaunisse.
- **Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif** : crampes musculaires.
- **Troubles du système nerveux** : dépression du SNC (battements cardiaques lents, essoufflement ou difficulté à respirer), étourdissements, somnolence, confusion, ataxie, céphalées, tremblements, crises convulsives, symptômes extrapyramidaux. Des variations du tracé électroencéphalographique (activité rapide de bas voltage) ont été observées chez des patients pendant et après le traitement par le chlorhydrate de chlordiazépoxyde.
- **Troubles mentaux** : réactions paradoxales (troubles du sommeil, excitation inhabituelle, nervosité ou irritabilité), diminution des capacités sexuelles.
- **Troubles rénaux et urinaires** : miction intermittente.
- **Troubles de l'appareil reproducteur et des seins** : augmentation et diminution de la libido, irrégularités menstruelles mineures.
- **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané** : éruptions cutanées ou urticaire, diminution de la transpiration.

Parmi les effets indésirables énumérés ci-dessus, l'apparition d'éruptions cutanées, d'œdème, d'irrégularités menstruelles mineures, de nausées et de constipation, de symptômes extrapyramidaux et d'une augmentation ou d'une diminution de la libido sont rares et sont généralement maîtrisés par une réduction de la posologie.

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 CHLORAX. 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/tolérance](#)).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

L'utilisation concomitante de CHLORAX 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, Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes](#))

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les benzodiazépines, y compris CHLORAX, peuvent produire des effets dépresseurs additifs sur le SNC lorsqu'elles sont administrées en concomitance avec de l'alcool et des médicaments pouvant déprimer le SNC, notamment les opioïdes.

L'activité des benzodiazépines, y compris celle de CHLORAX, peut être accrue par des composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques telles que les enzymes du cytochrome P450 3A.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les benzodiazépines, comme CHLORAX, peuvent produire des effets dépresseurs additifs sur le SNC lorsqu'elles sont administrées avec de l'alcool. On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool en raison des risques de potentialisation de leur effet respectif.

9.4 Interactions médicament-médicament

Dépresseurs du SNC : Les benzodiazépines, comme CHLORAX, peuvent produire des effets déprimeurs additifs sur le SNC lorsqu'elles sont administrées avec des antihistaminiques sédatifs, des analgésiques narcotiques, des anticonvulsivants, des antipsychotiques (neuroleptiques), des anesthésiques, des antidépresseurs ou des médicaments psychotropes pouvant déprimer le SNC.

Cytochrome P450 : Les composés inhibant certaines enzymes hépatiques (en particulier le cytochrome P450 3A) pourraient amplifier l'activité des benzodiazépines et des médicaments du même type, comme la cimétidine, l'érythromycine, le kétoconazole, l'itraconazole, la néfazodone et plusieurs inhibiteurs de la protéase du VIH.

Opioides : En raison de l'effet déprimeur additif sur le SNC, l'utilisation concomitante de benzodiazépines (y compris CHLORAX) et d'opioïdes augmente le risque de sédation profonde, de dépression respiratoire, de coma et de décès. Réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. Limiter au minimum requis les doses et la durée du traitement concomitant par des benzodiazépines et des opioïdes. Suivre de près les patients pour déceler une dépression respiratoire et une sédation (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS », Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes; 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Utilisation concomitante d'opioïdes](#)).

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

Le chlorhydrate de chlordiazépoxyde est une benzodiazépine aux propriétés anxiolytiques et sédatives, qui a un effet déprimeur sur le SNC.

Bien que le mode d'action des benzodiazépines quant aux effets comportementaux et neurophysiologiques n'ait pas été défini, une hypothèse a été émise selon laquelle ces médicaments exercent leur effet anxiolytique au moyen d'une inhibition sélective des décharges électriques du système limbique, sans provoquer de dépression sur le reste du cerveau ou du système nerveux autonome.

Le bromure de clidinium est un agent d'ammonium quaternaire synthétique ayant des effets antispasmodiques et anticholinergiques. Il permet d'inhiber la motilité gastro-intestinale et de réduire la sécrétion d'acide gastrique. L'activité anticholinergique du médicament est similaire à celle du sulfate d'atropine et à celle du bromure de propanthéline.

10.2 Pharmacodynamie

Information non disponible.

10.3 Pharmacocinétique

Information non disponible.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à température ambiante (entre 15 et 30 °C) dans un contenant hermétique résistant à la lumière.

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

CHLORAX 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 :	chlorhydrate de chlordiazépoxyde
Nom chimique :	(1) monochlorhydrate de 3H-benzodiazépine-1,4-amine-2, chloro-N-méthyl-7-phényl-5, oxyde-4 (2) monochlorhydrate de chloro-7-(méthylamino)-2-phényl-5-3-H-benzodiazépine-1,4 oxyde-4
Formule moléculaire et masse moléculaire :	C ₁₆ H ₁₄ ClN ₃ O.HCl et 336,22 g/mol
Formule développée :	Information non disponible.
Propriétés physicochimiques :	Information non disponible.

Nom propre :	bromure de clidinium
Nom chimique :	(1) bromure de 1-azoniabicyclo[2.2.2]octane, [(hydroxy-diphénylacétyloxy)-3-méthyl-1; (2) bromure de 3-benziloyloxy-1-méthylquinuclidinium
Formule moléculaire et masse moléculaire :	C ₂₂ H ₂₆ BrNO ₃ et 432,36 g/mol
Formule développée :	Information non disponible.
Propriétés physicochimiques :	Information non disponible.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Information non disponible.

Cancérogénicité : Aucune étude à long terme n'a été menée chez l'animal afin d'évaluer le potentiel cancérogène.

Génotoxicité : Aucune étude à long terme n'a été menée chez l'animal afin d'évaluer le potentiel mutagène.

Toxicologie de la reproduction et du développement : Aucune étude à long terme n'a été menée chez l'animal pour déterminer si CHLORAX influe sur la fertilité chez les mâles et les femelles.

Toxicologie particulière : Information non disponible.

Toxicité juvénile : Information non disponible.

17 MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE RÉFÉRENCE

1. LIBRAX (capsules de chlorhydrate de chlordiazépoxyde et bromure de clidinium, 5 mg/2,5 mg).
Numéro de contrôle de la présentation : 227411. Monographie, Bausch Health, Canada Inc.
(11 juin 2019).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

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

T/C **CHLORAX**

Capsules de chlorhydrate de chlordiazépoxyde et de bromure de clidinium

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **CHLORAX**, 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 à votre professionnel de la santé de votre affection médicale et de votre traitement, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements au sujet de **CHLORAX**.

Mises en garde et précautions importantes

Toxicomanie, abus et mésusage : Même si vous prenez **CHLORAX** 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 **CHLORAX** avec :

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

Votre professionnel de la santé doit :

- vous informer des risques associés au traitement par **CHLORAX** ainsi que des autres options thérapeutiques (y compris les traitements non médicamenteux);
- évaluer votre risque de présenter ces comportements avant de vous prescrire **CHLORAX**;
- vous surveiller pendant que vous prenez **CHLORAX** pour déceler les signes et les symptômes de mésusage ou d'abus. Si vous ressentez un désir impérieux de prendre **CHLORAX**, ou si vous ne l'utilisez pas comme on vous l'a prescrit, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Conservez **CHLORAX** en lieu sûr pour éviter le vol et le mésusage.

Sevrage : Si vous cessez subitement de prendre **CHLORAX**, si vous réduisez votre dose trop rapidement ou si vous passez à un autre médicament, vous pouvez présenter des symptômes de sevrage graves ou mettant votre vie en danger (voir Autres mises en garde à connaître).

- Communiquez toujours avec votre médecin avant d'arrêter de prendre **CHLORAX**, d'en diminuer la dose ou de passer à un autre médicament.

Utilisation de **CHLORAX en association avec des opioïdes** : La prise de **CHLORAX** avec des opioïdes peut causer les effets suivants :

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

Pourquoi CHLORAX est-il utilisé?

CHLORAX est utilisé pour traiter les affections suivantes lorsqu'elles sont accompagnées d'anxiété et de tension :

- Ulcères gastroduodénaux (plaies ouvertes dans la paroi de l'estomac et de l'intestin grêle)
- Syndrome du côlon irritable (côlon irritable, côlon spastique, colite muqueuse)
- Entérocolite aiguë (inflammation du côlon)

Si vous êtes âgé de 65 ans ou plus, consultez votre médecin avant de commencer à prendre CHLORAX. CHLORAX pourrait ne pas être un traitement efficace pour vous et vous pourriez être plus susceptible de présenter des effets secondaires.

Comment CHLORAX agit-il?

CHLORAX appartient à un groupe de médicaments appelés benzodiazépines. Il agit sur l'activité chimique de votre cerveau pour favoriser le sommeil et réduire l'anxiété et l'inquiétude. Il ralentit également les mouvements naturels de l'estomac et de l'intestin inférieur afin de soulager les maux d'estomac ou l'inconfort abdominal. Ces effets aident à traiter les ulcères gastroduodénaux, le syndrome du côlon irritable et l'entérocolite aiguë.

Quels sont les ingrédients de CHLORAX?

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de chlordiazépoxyde et bromure de clidinium.

Ingrédients non médicinaux : monohydrate de lactose, cellulose microcristalline, acide stéarique et talc.

L'enveloppe de la capsule contient les ingrédients suivants : Jaune D&C n° 10, vert FD&C n° 3, gélatine et dioxyde de titane.

CHLORAX est offert dans la forme posologique suivante :

Capsule : 5 mg de chlorhydrate de chlordiazépoxyde et 2,5 mg de bromure de clidinium.

N'utilisez pas CHLORAX si :

- vous présentez une instabilité cardiaque;
- vous avez des antécédents d'abus de médicaments ou de dépendance aux médicaments;
- vous avez des problèmes hépatiques;
- vous êtes atteint d'une hernie hiatale (une affection faisant en sorte que la partie supérieure de l'estomac gonfle par une ouverture dans le diaphragme) accompagnée d'un reflux acide;
- vous êtes une personne âgée ou très affaiblie et vous présentez des problèmes d'estomac ou d'intestin;
- vous avez une occlusion intestinale;
- vous êtes atteint de myasthénie grave (une maladie qui entraîne une faiblesse des muscles);
- vous présentez une augmentation du volume de votre prostate ou vous êtes incapable d'uriner volontairement (rétention urinaire);

- vous êtes atteint de colite ulcéreuse (une maladie intestinale inflammatoire);
- vous êtes allergique au chlorhydrate de chlordiazépoxide ou au bromure de clidinium ou à l'un des ingrédients non médicinaux de CHLORAX (voir **Quels sont les ingrédients de CHLORAX?**);
- vous présentez un glaucome à angle fermé ou vous êtes susceptible d'en présenter un (trouble de l'œil);
- vous êtes atteint d'un trouble mental (psychose);
- vous souffrez de troubles pulmonaires ou respiratoires graves.

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

- vous présentez un glaucome à angle ouvert;
- vous souffrez d'hypertension;
- vous présentez une hyperactivité de la glande thyroïde (hyperthyroïdie);
- vous êtes atteints de dépression ou de psychose;
- vous êtes atteint d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC);
- vous êtes atteint de problèmes aux reins;
- vous avez des troubles de la mémoire;
- vous avez des difficultés à réfléchir, éprouvez de la confusion ou avez tout autre type de lésion cérébrale;
- vous présentez une sécheresse de la bouche;
- vous êtes allergique à toute autre benzodiazépine ou tout autre médicament anticholinergique;
- vous prenez des médicaments contre la douleur, appelés opioïdes;
- 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 vivez ou travaillez dans un environnement où la température ambiante est élevée;
- vous êtes sensibles aux médicaments appelés benzodiazépines, à l'atropine ou à la belladone;
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus;
- vous êtes enceinte, pensez l'être ou avez l'intention de le devenir – CHLORAX peut nuire à votre bébé;
- vous allaitez – CHLORAX peut nuire à votre bébé;
- vous avez une intolérance au lactose.

Autres mises en garde à connaître

Femmes enceintes ou qui allaitent : Si vous êtes enceinte, la prise de benzodiazépines, telles que CHLORAX, peut poser un risque pour votre enfant à naître (p. ex. anomalies congénitales). Le risque est plus élevé si vous prenez CHLORAX pendant le premier trimestre de la grossesse ou juste avant ou pendant l'accouchement. Si vous êtes en mesure de devenir enceinte, si vous voulez le devenir ou si vous pensez l'être, vous devez discuter de certains risques particuliers avec votre professionnel de la santé. Si vous prenez CHLORAX pendant l'allaitement, le médicament peut arrêter la lactation ou causer des effets secondaires indésirables à votre bébé.

Conduite et utilisation de machines : CHLORAX 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 CHLORAX tant que vous ne connaissez pas les effets de CHLORAX sur vous. Évitez de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines si vous prenez CHLORAX avec d'autres sédatifs.

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 CHLORAX.

Votre risque de présenter des symptômes de sevrage est plus élevé si vous prenez CHLORAX pendant une longue période ou à des doses élevées. Cependant, les symptômes peuvent aussi se manifester si vous prenez CHLORAX 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).

Avisez **immédiatement** votre médecin si vous présentez tout symptôme 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 médecin avant d'arrêter de prendre CHLORAX, d'en diminuer la dose ou de passer à un autre médicament.
- Suivez toujours les instructions de votre médecin sur la façon de réduire votre dose avec prudence et en toute sécurité.
- Avisez **immédiatement** votre médecin si vous présentez des symptômes inhabituels après le passage à un autre traitement ou l'arrêt de votre traitement.

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

Avisez votre médecin si :

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

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 CHLORAX.

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

Problèmes dentaires : La prise prolongée de CHLORAX peut entraîner la réduction ou l'arrêt de la production de salive, qui peuvent provoquer des problèmes dentaires, comme l'apparition de caries, des gencives enflées, une gingivite, un muguet buccal et un inconfort buccal.

Surveillance et épreuves : Pendant votre traitement par CHLORAX, votre professionnel de la santé pourrait procéder à des analyses, notamment des tests pour surveiller les nombres de cellules sanguines et votre fonction hépatique.

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 CHLORAX en association avec des opioïdes peut entraîner les effets suivants :

- Somnolence grave
- Difficulté à respirer
- Coma
- Décès

Les produits et médicaments suivants peuvent interagir avec CHLORAX :

- Alcool
- Antihistaminiques sédatifs
- Anticonvulsivants (médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie)
- Antipsychotiques (médicaments utilisés pour la prise en charge d'une psychose)
- Antidépresseurs (médicaments utilisés pour traiter la dépression)

- Psychotropes (médicaments qui influent sur les capacités mentales, émotionnelles et comportementales)
- Cimétidine (médicament utilisé pour traiter les brûlures d'estomac et les ulcères d'estomac)
- Érythromycine (médicament utilisé pour traiter les infections bactériennes)
- Kétoconazole ou itraconazole (médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques)
- Néfazodone (médicament utilisé pour traiter la dépression)
- Certains médicaments utilisés pour traiter le VIH/SIDA

Comment prendre CHLORAX?

- Prenez CHLORAX exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- Prenez CHLORAX avant les repas et au coucher.
- Avalez les capsules avec de l'eau.

Dose habituelle

Adultes (de 18 à 64 ans) : 1 à 2 capsules, 3 ou 4 fois par jour, avant les repas et au coucher. La dose maximale est de 8 capsules par jour.

Personnes âgées (65 ans ou plus) : La dose initiale est de 1 capsule, 2 fois par jour.

Votre médecin diminuera lentement votre dose et vous dira quand arrêter de prendre le médicament. Suivez toujours les instructions de votre médecin sur la façon de réduire votre dose avec prudence et en toute sécurité, pour éviter de présenter des symptômes de sevrage.

Surdose

Si vous pensez que vous avez pris une dose trop élevée de CHLORAX (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 de prendre les capsules de CHLORAX au moment convenu, prenez-les dès que vous vous en apercevez. Par contre, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose au bon moment. Ne doublez pas la dose pour compenser la dose que vous avez oubliée.

Quels sont les effets secondaires possibles de CHLORAX?

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

- Céphalées
- Étourdissements
- Somnolence
- Fatigue ou faiblesse inhabituelles
- Vision trouble

- Sécheresse de la bouche
- Sensation de ballonnement
- Crampes musculaires ou abdominales
- Constipation
- Nausées
- Éruption cutanée ou urticaire
- Diminution de la transpiration
- Diminution des capacités sexuelles et changements dans le désir sexuel
- Irrégularités menstruelles
- Chutes et fractures

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Cas graves seulement	Tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Confusion, perte de mémoire		✓	
RARE			
Agranulocytose (réduction importante du nombre de globules blancs) : fièvre, frissons, tension artérielle basse			✓
Dépression : humeur dépressive; idées de mort ou de suicide		✓	
Changements mentaux et comportementaux : Réactions inattendues telles que : agitation, anxiété, hyperactivité, excitation, hallucinations, altération de la concentration ou de la mémoire, aggravation de l'insomnie, nervosité, irritabilité, augmentation de la spasticité musculaire, agressivité, accès de colère, psychoses et comportement violent		✓	
Troubles du mouvement : ataxie (dont perte d'équilibre et maladresse), difficulté à contrôler les mouvements, tremblements (symptômes extrapyramidaux)		✓	
Réactions allergiques graves : réactions cutanées (éruption cutanée, urticaire), enflure de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, nausées et vomissements			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Cas graves seulement	Tous les cas	
Syncope (évanouissement) : perte temporaire de conscience en raison d'une chute soudaine de la tension artérielle		✓	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Vision trouble, douleur oculaire		✓	
Insuffisance hépatique (anomalies de la fonction hépatique) : jaunisse (jaunissement de la peau et du blanc des yeux), urine foncée, selles pâles, démangeaisons sur tout le corps			✓
Œdème : enflure des mains, des chevilles ou des pieds		✓	
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			✓
Convulsions (crises d'épilepsie) : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience		✓	
Somnambulisme : sortir du lit sans être complètement éveillé, y compris préparer et manger de la nourriture, faire des appels téléphoniques, quitter la maison, etc.		✓	
Miction intermittente : difficulté à commencer à uriner ou à maintenir le débit urinaire		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Cas graves seulement	Tous les cas	
<p>Sevrage :</p> <p>Les symptômes graves comprennent les suivants :</p> <p>Catatonie : sensation de ne pas pouvoir bouger ou répondre</p> <p>Delirium tremens : confusion grave, tremblements, battements cardiaques irréguliers et transpiration excessive</p> <p>Sentiment de dépression</p> <p>Dissociation : sentiment de déconnexion de la réalité</p> <p>Hallucinations : perceptions visuelles ou auditives imaginaires</p> <p>Manie : pensées et comportement hyperactifs</p> <p>Psychose : croyance en des choses qui ne sont pas réelles</p> <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 picotement dans les mains, les bras, les jambes ou les pieds; transpiration.</p>		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommode 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 de produits 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.

Conservation :

Conserver à température ambiante (entre 15 et 30 °C) dans un contenant hermétique résistant à la lumière. Garder le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur CHLORAX :

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé (qui contient le présent dépliant « Renseignements sur le médicament destinés aux patients ») 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>), 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., Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Dernière révision : 15 décembre 2021