

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

 **CLORAZEPATE**

Clorazépate dipotassique

Capsule de 3,75 mg, 7,5 mg et 15 mg, pour la voie orale

Code ATC : N05BA05

Sédatif anxiolytique

AA PHARMA INC.  
Vaughan (Ontario)  
L4K 4N7  
[www.aapharma.ca/fr](http://www.aapharma.ca/fr)

Date d'homologation initiale :  
31 décembre 1990

Date de révision :  
16 décembre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 253157

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

1 Indications, 1.2 Personnes âgées	12/2021
3 Encadré « Mises en garde et précautions importantes »	12/2021
4 Posologie et administration, 4.1 Considérations posologiques	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.

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » .....</b>	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	6
4.5 Dose oubliée .....	7
<b>5 SURDOSE.....</b>	<b>7</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>8</b>
7.1 Populations particulières .....	13
7.1.1 Femmes enceintes .....	13
7.1.2 Allaitement.....	13
7.1.3 Enfants .....	13
7.1.4 Personnes âgées .....	13

<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>14</b>
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	14
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché .....	14
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>14</b>
9.1	Interactions médicamenteuses graves.....	14
9.4	Interactions médicament-médicament .....	15
9.5	Interactions médicament-aliment .....	15
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	15
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	15
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE</b> .....	<b>15</b>
10.1	Mode d'action.....	15
10.2	Pharmacodynamie .....	16
10.3	Pharmacocinétique .....	16
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT</b> .....	<b>17</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION</b> .....	<b>17</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</b> .....		<b>18</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES</b> .....	<b>18</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES</b> .....	<b>18</b>
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE</b> .....	<b>18</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE</b> .....	<b>18</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT</b> .....		<b>21</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

CLORAZEPATE (clorazépate dipotassique) est indiqué :

- pour le soulagement à court terme des symptômes d'anxiété et de tension excessives chez les patients atteints de psychonévrose, y compris ceux qui présentent des symptômes fonctionnels somatiques;
- comme traitement d'appoint dans la prise en charge du sevrage alcoolique aigu.

L'anxiété ou la tension associée au stress de la vie quotidienne ne nécessite généralement pas de traitement anxiolytique.

#### 1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : N'ayant aucune donnée à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

#### 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 [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#); [7.1.4 Personnes âgées](#).

L'utilisation à long terme de CLORAZEPATE 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

CLORAZEPATE est contre-indiqué chez :

- les patients présentant une hypersensibilité connue au clorazépate dipotassique ou à tout ingrédient non médicinal de la préparation. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- les patients atteints de myasthénie grave.

### 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

#### Mises en garde et précautions importantes

##### Toxicomanie, abus et mésusage

L'utilisation de benzodiazépines (p. ex. CLORAZEPATE) 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 CLORAZEPATE.
- Surveiller régulièrement tous les patients pour déceler l'apparition de ces comportements ou états.
- Conserver CLORAZEPATE en lieu sûr afin d'éviter le vol ou son utilisation abusive.

##### Sevrage

Les benzodiazépines (p. ex. CLORAZEPATE) peuvent entraîner des symptômes de sevrage graves ou menaçant le pronostic vital.

- Éviter l'arrêt brusque du traitement ou la réduction rapide de la dose de CLORAZEPATE.
- Arrêter le traitement par CLORAZEPATE 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 CLORAZEPATE 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 de CLORAZEPATE (clorazépate dipotassique) doit être adaptée en fonction du patient et ajustée avec prudence afin d'éviter la sédation excessive ou le dérèglement des facultés mentales ou de la fonction motrice.

À l'instar des autres sédatifs anxiolytiques, le clorazépate doit généralement être prescrit sur de courtes périodes pour soulager les symptômes d'anxiété invalidante chez les patients atteints de psychonévrose, et la première série de traitements ne doit pas durer plus d'une semaine sans évaluation du besoin d'une prolongation limitée. Au départ, la quantité de médicament remise au

patient ne doit pas dépasser la réserve nécessaire pour une semaine, et le renouvellement automatique de l'ordonnance ne doit pas être permis. Les ordonnances subséquentes, lorsqu'elles s'avèrent nécessaires, doivent se limiter à des traitements à court terme.

- CLORAZEPATE doit toujours être prescrit à la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible.
- CLORAZEPATE 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.
- 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 CLORAZEPATE doit être évitée chez les patients âgés. Une surveillance accrue est recommandée.

## 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

### Anxiété

CLORAZEPATE (clorazépate dipotassique) se prend par voie orale en doses fractionnées.

**Dose quotidienne habituelle chez l'adulte :** La dose quotidienne qui est habituellement prescrite aux adultes est de 30 mg. La posologie doit être ajustée de façon progressive dans la fourchette de 15 à 60 mg, selon la réponse du patient. Une fois que la dose nécessaire à la stabilisation de l'état du patient a été déterminée, la fréquence d'administration peut parfois être ajustée à la baisse pour passer à une ou deux prises par jour. L'essentiel de la dose quotidienne sera alors pris le soir, pourvu que le médecin soit certain que ce schéma thérapeutique aura les effets anxiolytiques escomptés sans entraîner de période de somnolence ou de dérèglement des facultés mentales.

**Patients âgés ou affaiblis :** Chez ces patients, le traitement doit être instauré à raison de 3,75 mg une fois par jour, à prendre de préférence le soir. La posologie doit être ajustée avec énormément de précaution et de façon graduelle, selon la tolérance et la réponse du patient. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

Puisque les sédatifs anxiolytiques sont indiqués dans le traitement de l'anxiété réactionnelle ou chronique, l'administration de CLORAZEPATE doit généralement être limitée à la durée de l'épisode associé aux symptômes à soulager.

### Sevrage alcoolique aigu

Pour la prise en charge du sevrage alcoolique aigu, les doses suivantes sont indiquées : 30 à 90 mg en doses fractionnées au cours des 24 premières heures, selon la tolérance et la réponse du patient. Au

cours de la deuxième tranche de 24 heures, la dose doit être ajustée à la baisse. Pendant cette période, la dose maximale sera de 60 mg administrée en doses fractionnées.

Par la suite, la dose quotidienne doit graduellement être ajustée à la baisse, la dose maximale étant généralement de 15 à 30 mg au jour 4. Les ajustements progressifs seront ensuite plus rapides, et le traitement sera interrompu dès que possible.

### **Enfants (< 18 ans)**

N'ayant aucune donnée à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants. Voir [7.1.3 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**

### **Symptômes**

Les surdoses au clorazépate dipotassique peuvent se manifester par différents degrés de dépression du SNC, allant de la somnolence au coma en passant par la confusion et l'ataxie. L'hyporéflexie peut survenir. À moins que la surdose soit très grave, les effets sur le pouls, la tension artérielle et la respiration sont minimes.

### **Traitement**

Il n'existe pas d'antidote au clorazépate. La prise en charge de la surdose doit être fondée sur les mesures générales d'intervention en cas de surdose de n'importe quel dépresseur du SNC.

Si le patient n'a pas vomi de façon spontanée et qu'il est complètement éveillé, le vomissement peut être provoqué à l'aide de 20 à 30 mL de sirop d'ipéca.

L'hypovolémie, qui se manifeste par une baisse de pression veineuse centrale, doit être traitée à l'aide d'une solution saline équilibrée.

Bien que ce soit rare, des cas d'hypotension peuvent être causés par une surdose importante, et dans cette situation, l'utilisation d'agents hypertenseurs, comme le lévartérol ou le métaraminol, doit être envisagée.

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
Orale	Capsule 3,75 mg, 7,5 mg et 15 mg de clorazépate dipotassique	Chaque capsule contient de l'amidon de maïs, du monohydrate de lactose et de l'acide stéarique.  Voici les ingrédients de l'enveloppe de la capsule : oxyde de fer noir, rouge D&C n° 33 et jaune D&C n° 10 (pour les capsules de 7,5 mg seulement), gélatine, encre pharmaceutique et dioxyde de titane.

Chaque capsule de CLORAZEPATE à 3,75 mg contient 3,75 mg de clorazépate dipotassique. Chaque capsule de gélatine dure de 3,75 mg est composée d'un corps opaque gris fer et d'un capuchon blanc opaque, portant l'inscription « 3.75 » à l'encre pharmaceutique noire.

Chaque capsule de CLORAZEPATE à 7,5 mg contient 7,5 mg de clorazépate dipotassique. Chaque capsule de gélatine dure de 7,5 mg est composée d'un corps gris fer et d'un capuchon marron opaque, portant l'inscription « 7.5 » à l'encre pharmaceutique noire.

Chaque capsule de CLORAZEPATE à 15 mg contient 15 mg de clorazépate dipotassique. Chaque capsule de gélatine dure de 15 mg est composée d'un corps et d'un capuchon opaques gris fer portant l'inscription « 15 » à l'encre pharmaceutique noire.

CLORAZEPATE est offert en bouteilles de 100, 500 et 1 000 capsules.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

**Utilisation concomitante d'opioïdes :** L'utilisation concomitante de benzodiazépines, y compris CLORAZEPATE, 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 graves](#).

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 CLORAZEPATE 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 CLORAZEPATE 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 CLORAZEPATE, 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 CLORAZEPATE 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.

### Dépendance et tolérance

L'utilisation de benzodiazépines, comme CLORAZEPATE, peut entraîner des abus, un mésusage, une toxicomanie, une dépendance physique (y compris la 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 CLORAZEPATE, en envisageant d'autres options thérapeutiques (y compris des options non médicamenteuses).
- Avant de prescrire CLORAZEPATE, 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, CLORAZEPATE 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.
- CLORAZEPATE 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 CLORAZEPATE, 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 signes et 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, 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 de véhicules et utilisation de machines**

Il convient également de mettre les patients traités par le clorazébate dipotassique en garde contre les activités dangereuses qui requièrent de l'acuité mentale, par exemple faire fonctionner des machines dangereuses, y compris des véhicules motorisés.

### **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.

### Hématologie

Les patients qui prennent CLORAZEPATE durant de longues périodes doivent passer régulièrement des épreuves de numération globulaire et de fonction hépatique.

### Fonction hépatique

Les patients qui prennent CLORAZEPATE durant de longues périodes doivent passer régulièrement des épreuves de numération globulaire et de fonction hépatique. Les précautions habituelles dans le cadre du traitement des patients qui présentent des altérations fonctionnelles du foie doivent également être prises.

### Systeme 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 CLORAZEPATE. 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 être admis au service des urgences pour recevoir un traitement médical. 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. Il ne faut pas redonner CLORAZEPATE aux patients qui ont présenté un œdème de Quincke avec ce médicament.

### Surveillance et essais de laboratoire

Les patients qui prennent CLORAZEPATE durant de longues périodes doivent passer régulièrement des épreuves de numération globulaire et de fonction hépatique.

### Fonction neurologique

Le clorazépate dipotassique ralentit l'activité du système nerveux central (SNC). Par conséquent, il faut prévenir les patients de ne pas prendre d'autres déprimeurs du SNC en concomitance avec le clorazépate dipotassique et les mettre en garde contre l'augmentation possible des effets de l'alcool.

**Comportements somnambuliques complexes :** 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 **CLORAZEPATE**. 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 événements. La consommation d'alcool et d'autres déprimeurs du SNC, associée à la prise de **CLORAZEPATE**, semble accroître le risque de tels comportements, au même titre que l'utilisation de **CLORAZEPATE** à des doses qui excèdent la dose maximale recommandée.

**CLORAZEPATE** ne doit pas être pris avec de l'alcool. Il faut faire preuve de prudence lorsque CLORAZEPATE 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 **CLORAZEPATE** chez les patients qui signalent l'un de ces troubles complexes du comportement liés au sommeil.

**Trouble de la mémoire :** On a signalé des cas d'amnésie antérograde d'intensité variable suivant la prise de doses thérapeutiques de benzodiazépines, mais rarement sous CLORAZEPATE. L'amnésie antérograde est un phénomène lié à la dose, dont le risque augmente chez les personnes âgées.

#### **Ophtalmologique**

**Glaucome à angle fermé :** La prudence est de mise lors de l'administration de CLORAZEPATE aux patients atteints de glaucome aigu à angle fermé.

#### **Psychiatrique**

CLORAZEPATE (clorazépate dipotassique) n'est pas recommandé dans les cas de dépression névrotique ou de réactions psychotiques.

On a signalé des **pensées anormales et des altérations psychotiques du comportement** associées à l'utilisation de benzodiazépines, y compris CLORAZEPATE, bien que rarement. 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 déprimeurs du SNC (p. ex. sédatifs, hypnotiques). On doit donc user de prudence, particulièrement chez les patients ayant des antécédents de comportement violent et de réactions inhabituelles aux sédatifs, y compris l'alcool et les benzodiazépines. Parmi les troubles psychotiques signalés avec les benzodiazépines, on note le comportement étrange, les hallucinations et la dépersonnalisation. Bien qu'ils puissent survenir durant le traitement de courte durée, le traitement d'entretien ou le sevrage, les comportements anormaux associés à l'emploi de benzodiazépines 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 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.

**Dépression :** On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre CLORAZEPATE à des patients présentant des signes ou des symptômes de dépression, ceux-ci pouvant être exacerbés par les hypnotiques. Le risque d'emploi à des fins autodestructrices (p. ex. surdose intentionnelle) étant élevé chez les patients dépressifs, on doit faire en sorte qu'ils ne disposent que de la plus petite quantité possible de médicaments à la fois.

**Utilisation dans les cas de troubles mentaux et affectifs :** Les benzodiazépines, comme CLORAZEPATE, ne sont pas recommandées dans le traitement des patients atteints de psychose ou de dépression grave. Il faut savoir que ces patients peuvent avoir des tendances suicidaires et que des mesures préventives peuvent s'imposer. La prise de ce médicament par des patients atteints de psychose peut causer de l'agitation et d'autres réactions paradoxales. Il ne doit donc pas être administré à des patients sur pied soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.

### **Fonction rénale**

Les précautions habituelles dans le cadre du traitement des patients qui présentent des altérations fonctionnelles des reins doivent également être prises.

### **Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes**

**Risque tératogène** : Plusieurs études semblent indiquer une augmentation du risque de malformations congénitales associé à la prise de benzodiazépines, de chlordiazépoxyde, de diazépam et de méprobamate pendant le premier trimestre de la grossesse. Des malformations ont été signalées chez les enfants nés d'une mère qui avait pris du clorazépate pendant le premier trimestre de la grossesse.

**Risque non tératogène** : Chez l'humain, le nordiazépam (le métabolite actif du clorazépate) traverse la barrière placentaire. 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.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

L'innocuité du clorazépate dipotassique chez les femmes enceintes n'a pas été établie. Par conséquent, CLORAZEPATE n'est pas recommandé chez les femmes enceintes. Chez l'humain, le nordiazépam (le métabolite actif du clorazépate) traverse la barrière placentaire. Plusieurs études semblent indiquer une augmentation du risque de malformations congénitales associé à la prise de benzodiazépines, de chlordiazépoxyde, de diazépam et de méprobamate pendant le premier trimestre de la grossesse. Des malformations ont été signalées chez les enfants nés d'une mère qui avait pris du clorazépate pendant le premier trimestre de la grossesse. Puisque le clorazépate dipotassique est également un dérivé de benzodiazépine, son administration est rarement justifiée chez les femmes qui sont aptes à procréer. Si le médicament est prescrit à une femme qui est apte à procréer, cette femme doit être prévenue qu'elle devra consulter son médecin relativement à l'interruption de son traitement advenant qu'elle décide de devenir enceinte ou qu'elle croit être enceinte.

### **7.1.2 Allaitement**

L'utilisation de CLORAZEPATE n'est pas recommandée pendant l'allaitement, car le nordiazépam (le métabolite actif du clorazépate) est excrété dans le lait maternel.

### **7.1.3 Enfants**

Enfants (< 18 ans) : N'ayant aucune donnée à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

### **7.1.4 Personnes âgées**

Personnes âgées (> 65 ans) : Les patients âgés ou affaiblis et les patients atteints du syndrome cérébral organique ont présenté une prédisposition à la dépression du SNC après la prise de doses, même faibles, de benzodiazépines. Par conséquent, le traitement doit être instauré à très faible

dose chez ces patients et ajusté à la hausse de façon progressive, selon la réponse du patient, afin d'éviter la sédation excessive ou les problèmes neurologiques.

L'utilisation à long terme de CLORAZEPATE doit être évitée 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.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

L'effet secondaire le plus souvent signalé est la somnolence. Parmi les effets moins courants, on compte (en ordre décroissant de fréquence) : étourdissements, problèmes gastro-intestinaux divers, nervosité, vision trouble, sécheresse buccale, céphalée et confusion mentale. D'autres effets secondaires comprennent l'insomnie, les éruptions cutanées transitoires, la fatigue, l'ataxie, les problèmes génito-urinaires, l'irritabilité, la diplopie, la dépression, les troubles d'élocution et l'hypotension.

Des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique et de la fonction rénale ainsi que des cas de réduction du taux d'hématocrite ont été signalés. Des cas de réduction de la tension artérielle systolique ont également été observés chez des patients traités au clorazépate.

### 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 personnes traitées par une benzodiazépine en raison des 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, comme CLORAZEPATE. 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 CLORAZEPATE 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.](#)

#### 9.4 Interactions médicament-médicament

##### Potentialisation des effets du médicament

Dans les cas où CLORAZEPATE est associé à d'autres médicaments agissant sur le système nerveux central, une attention particulière doit être accordée au profil pharmacologique des agents utilisés. Les expériences réalisées sur les animaux révèlent que la prise concomitante de clorazépate et d'hexobarbital ou d'alcool éthylique prolonge le sommeil et que le clorazépate accroît l'action inhibitrice de la chlorpromazine, mais n'entraîne pas d'inhibition de la monoamine-oxydase. Par ailleurs, des études cliniques ont révélé que l'effet sédatif du clorazépate était accru lorsque celui-ci était pris en concomitance avec des hypnotiques. L'effet des benzodiazépines peut être potentialisé par les barbituriques, les narcotiques, les phénothiazines, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase et autres antidépresseurs.

#### 9.5 Interactions médicament-aliment

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

#### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des plantes médicinales n'a été établie.

#### 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

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

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

CLORAZEPATE (clorazépate dipotassique) a des propriétés anxiolytiques et sédatives qui se sont révélées efficaces pour soulager les symptômes d'anxiété et de tension pathologiques chez les patients atteints de psychonévrose.

Le clorazépate entraîne des changements électroencéphalographiques semblables à ceux qui sont associés à certaines autres benzodiazépines : augmentation de la fréquence cardiaque moyenne, écarts de fréquence cardiaque, accélération du rythme bêta, ralentissement du rythme alpha et diminution d'amplitudes. Dans le cadre d'études électroencéphalographiques sur le sommeil, le clorazépate a entraîné une réduction de la durée des phases de sommeil paradoxal et une atténuation des mouvements oculaires rapides, mais l'importance de ces changements n'était pas significative.

## 10.2 Pharmacodynamie

Le clorazébate dipotassique possède les propriétés d'un déprimeur du système nerveux central, mais sa courbe dose-réponse est un peu moins prononcée que celle des sédatifs hypnotiques.

Les études menées sur des animaux de laboratoire ont révélé que le clorazébate dipotassique entraîne, à des doses diverses, une disposition à la docilité et à la désinhibition ainsi qu'un effet sédatif, anticonvulsivant, myorelaxant, ataxique et hypnotique.

Comme c'est le cas des médicaments sédatifs hypnotiques, les doses sédatives de benzodiazépines réduisent légèrement les troubles de comportement, augmentent la sensibilité aux stimuli extérieurs, inhibent les comportements d'évitement et favorisent les comportements d'approche. À des doses légèrement supérieures, les benzodiazépines semblent augmenter la fréquence des erreurs réelles dans la réalisation des tâches, causer de la somnolence et de l'ataxie et réduire le tonus musculaire. Les faibles doses de clorazébate dipotassique ne réduisent pas l'activité locomotrice de façon significative.

Le clorazébate dipotassique inhibe les convulsions induites par le pentylénététrazol, mais il est plus ou moins inefficace contre les convulsions causées par un électrochoc maximal.

L'effet du clorazébate dipotassique sur le système nerveux autonome est négligeable ou nul.

Aucun signe d'accroissement de l'activité des enzymes microsomiales du foie n'a été observé chez des rats traités au clorazébate dipotassique pendant une semaine. Par contre, ce traitement est associé à un potentiel de dépendance et peut entraîner des symptômes de sevrage, mais la marge d'innocuité contre l'empoisonnement est grande.

Chez le rat, les réactions d'évitement conditionnées ont été inhibées après l'administration d'une dose de 10 mg/kg par voie orale, et la sédation a été provoquée après l'administration d'une dose de 32 mg/kg. Chez le singe, les comportements agressifs ont été réduits après l'administration d'une dose de 0,25 mg/kg par voie orale, et la sédation (ataxie) a été provoquée après l'administration d'une dose de 7,5 mg/kg.

## 10.3 Pharmacocinétique

### Absorption

Suivant son ingestion, le médicament est rapidement décarboxylé pour former du nordiazépam (N-desméthyl diazépam). Cette substance, qui est vite absorbée, forme le principal métabolite actif.

### Distribution

Les concentrations sériques de pointe du nordiazépam sont atteintes en une ou deux heures suivant l'administration d'une dose unique, et sa demi-vie sérique est d'environ 48 heures. Lors de l'administration de doses multiples de clorazébate, les concentrations plasmatiques de nordiazépam à l'état d'équilibre sont généralement atteintes dans un délai de cinq jours à deux semaines. La prise d'antiacides en concomitance avec le clorazébate peut réduire la vitesse et l'importance de la conversion du médicament en desméthyl diazépam, ce qui entraîne une faible réduction (12 %) de la biodisponibilité du médicament.

### Métabolisme

L'hydroxylation subséquente de nordiazépam dans le foie entraîne la formation d'oxazépam et de

p-OH-nordiazépam, lesquels sont excrétés dans l'urine sous forme conjuguée et non conjuguée.

### **Élimination**

Chez l'homme, environ 52 % de l'excrétion urinaire se fait sous forme d'oxazépam conjugué. Dans le cas de deux volontaires qui avaient reçu 15 mg de <sup>14</sup>C-clorazépate, environ 80 % de la substance a été récupérée dans l'urine et les selles dans les 10 jours suivant l'administration. La voie d'excrétion principale était l'urine. Environ 1 % de la substance avait été excrétée chaque jour au jour 10.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT**

Conserver à la température ambiante (15 à 25 °C) dans un contenant hermétique.

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

CLORAZEPATE 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**

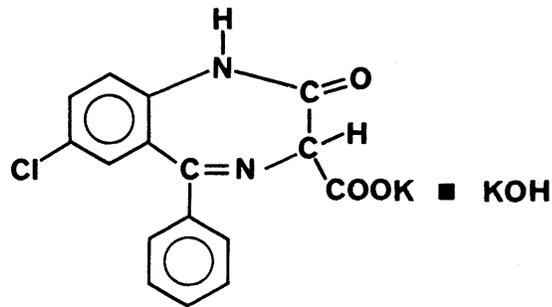
Aucune

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre :	clorazépate dipotassique
Nom chimique :	hydroxyde 7-chloro-2-oxo-5-phényl-1,3-dihydro-1,4-benzodiazépine-3-carboxylate dipotassique
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{16}H_{11}Cl K_2N_2O_4$ et 408,9
Formule développée :	Le clorazépate dipotassique est une benzodiazépine dont la formule développée est la suivante :



### 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

##### Toxicité aiguë

Espèce animale	Sexe	DL <sub>50</sub> orale (et seuil de probabilité de 95 % incluant les limites de confiance de 20 %) en mg/kg
Souris*	F	2 025 (1 633 – 2 511)
	M	1 850 (1 394 – 2 456)
	Combinés	1 915 (1 655 – 2 216)
Rat*	F	1 360 (1 048,9 – 1 763,3)
	M	1 650 (1 427,7 – 1 907,0)

Espèce animale	Sexe	DL <sub>50</sub> orale (et seuil de probabilité de 95 % incluant les limites de confiance de 20 %) en mg/kg
	Combinés	1 440 (1 299,7 – 1 595,5)

\* Neuf groupes, chacun comportant cinq animaux de chaque sexe, ont reçu la substance étudiée, le clorazépate dipotassique, à des doses espacées sur une échelle logarithmique.

La mortalité est généralement survenue dans les 48 heures suivant l'administration de la dose.

Les signes de toxicité générale étaient la ptose, la réduction de l'activité et l'ataxie, l'horripilation, la dyspnée ou la bradypnée, l'épistaxis, le larmolement, les taches périnéales, la gibbosité et le coma.

L'autopsie de ces animaux a généralement révélé un noircissement du foie, une pâleur des reins et (ou) de la rate, une distension et (ou) une irritation ou une hémorragie de l'estomac et (ou) de l'intestin grêle, une distension de la vessie et une congestion des poumons. Les animaux qui ont été supprimés à la conclusion de l'étude, selon la procédure courante, ne présentaient généralement aucune anomalie.

### Études de toxicité subaiguë

**Rats :** Selon les données dont on dispose, les rats peuvent tolérer 50 fois la dose quotidienne de clorazépate dipotassique administrée par intubation chez l'humain pendant 78 semaines, sauf pour ce qui est de la sédation, de la relaxation musculaire et de la somnolence. À des doses plus fortes (de 100 à 150 fois supérieures aux doses administrées chez l'humain), ces effets étaient plus marqués. Sur 10 femelles ayant reçu des doses plus fortes, 4 cas d'hyperplasie adénomateuse chromophile de l'hypophyse ont été observés.

**Chiens :** Une étude de 22 mois sur la toxicité chronique du clorazépate dipotassique à prise orale menée sur 24 chiens recevant des doses pouvant atteindre 75 mg/kg/jour a révélé que les chiens toléraient environ 20 fois la dose de cette substance administrée chez l'humain, sauf pour ce qui est de la sédation, de la prise de poids et des troubles réversibles de la fonction hépatique. L'administration de doses plus fortes était associée à une sédation plus profonde et à des troubles de la fonction hépatique plus graves. Une augmentation de la masse du foie et une stase biliaire dans le canalicule intralobulaire du foie sans signes d'obstruction ont été observées lors des autopsies.

**Singes :** Des macaques rhésus (18) à qui on avait administré des doses orales de plus en plus fortes (de 3 mg/kg à 36 mg/kg/jour) de clorazépate dipotassique pouvaient tolérer de 18 à 36 fois la dose quotidienne administrée chez l'humain pendant 52 semaines. Aucune différence significative n'a été observée entre le groupe traité et le groupe témoin. Même si la leucocytémie totale était demeurée dans les limites normales, elle avait tendance à baisser chez les femelles qui prenaient les doses les plus élevées.

L'examen de tous les organes n'a révélé aucune altération causée par le médicament. Aucune altération de la fonction ou de la structure du foie n'a été observée.

### 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**

**Études de reproduction :** Les études sur la fertilité, la reproduction et la tératologie réalisées sur des rats recevant des doses pouvant atteindre 150 mg/kg/jour et des lapins recevant des doses pouvant atteindre 15 mg/kg/jour n'ont révélé aucune anomalie chez les foetus. Une résorption accrue a été observée chez le lapin et un retard de l'ossification a été observé chez les foetus des femelles recevant les doses les plus élevées. Le clorazépate dipotassique n'a eu aucune incidence sur les indices de fertilité ou sur la capacité de reproduction des animaux adultes. Par contre, l'effet sédatif des doses les plus élevées nuisait aux soins donnés aux petits par leur mère.

**Toxicologie particulière :**

Information non disponible.

**Toxicité juvénile :**

Information non disponible.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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



## CLORAZEPATE

### Capsules de clorazépate dipotassique

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **CLORAZEPATE**, 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. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **CLORAZEPATE**.

#### Mises en garde et précautions importantes

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

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

Votre médecin doit faire ce qui suit :

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

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

Sevrage : Si vous arrêtez subitement de prendre **CLORAZEPATE**, si vous diminuez votre dose trop rapidement, ou si vous passez à un autre médicament, vous pouvez présenter des symptômes de sevrage graves ou menaçant le pronostic vital. Voir [Autres mises en garde à connaître](#).

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

**CLORAZEPATE** en concomitance avec des opioïdes : La prise de **CLORAZEPATE** avec des opioïdes peut causer les effets suivants :

- Somnolence grave
- Diminution de la vigilance
- Problèmes respiratoires

- |                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coma</li> <li>• Décès</li> </ul> |
|---------------------------------------------------------------------------|

### **Pourquoi CLORAZEPATE est-il utilisé?**

- le soulagement à court terme des symptômes d'anxiété et de tension graves;
- la prise en charge du sevrage alcoolique.

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

### **Comment CLORAZEPATE agit-il?**

CLORAZEPATE appartient à un groupe de médicaments appelés benzodiazépines. Les benzodiazépines agissent sur l'activité chimique du cerveau pour favoriser le sommeil et réduire l'anxiété et le stress.

### **Quels sont les ingrédients de CLORAZEPATE?**

Ingrédient médicamenteux : Clorazépate dipotassique

Ingrédients non médicinaux : La capsule contient de l'amidon de maïs, du monohydrate de lactose et de l'acide stéarique.

L'enveloppe de la capsule contient les ingrédients suivants : oxyde de fer noir, rouge D&C n° 33 (capsule de 7,5 mg seulement), jaune D&C n° 10 (capsule de 7,5 mg seulement), gélatine, encre pharmaceutique et dioxyde de titane.

### **CLORAZEPATE est offert dans les formes posologiques suivantes :**

Capsule de 3,75 mg, 7,5 mg et 15 mg

### **N'utilisez pas CLORAZEPATE si :**

- vous êtes allergique au clorazépate dipotassique ou à tout autre ingrédient non médicamenteux contenu dans ce produit;
- vous êtes atteint d'une maladie chronique appelée myasthénie grave. Cette maladie provoque chez vous une faiblesse des muscles sollicités pour bouger.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre CLORAZEPATE, 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 souffrez, ou avez souffert, de dépression ou de troubles de l'humeur, ou vous avez, ou avez déjà eu, des idées ou des comportements suicidaires;

- vous avez des antécédents de pensées et de comportements anormaux (réactions psychotiques);
- vous présentez une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique;
- vous avez des antécédents d'abus de médicaments ou vous avez de la difficulté à arrêter de prendre des médicaments;
- vous présentez des problèmes oculaires ou une vision trouble;
- vous êtes enceinte ou prévoyez une grossesse;
- vous allaitez;
- vous êtes âgé ou faible ou présentez un syndrome cérébral organique;
- vous avez une intolérance au lactose;
- vous avez déjà eu un problème concernant :
  - l'utilisation de substances, y compris les médicaments prescrits ou les drogues illicites;
  - ou
  - l'alcool;
- vous avez déjà eu des crises convulsives ou des convulsions (tremblements violents et incontrôlables du corps avec ou sans perte de conscience).

#### **Autres mises en garde à connaître :**

CLORAZEPATE peut vous rendre somnolent ou entraîner une sensation de « tête légère ». Évitez de conduire un véhicule, d'utiliser de la machinerie lourde ou d'effectuer d'autres activités dangereuses tant que vous ne connaissez pas les effets de CLORAZEPATE sur vous.

Vous ne devez pas consommer d'alcool ni prendre d'autres médicaments qui vous rendent somnolent lors du traitement par CLORAZEPATE sans en avoir d'abord parlé à votre professionnel de la santé.

#### **Important :**

1. Ne prenez pas plus que la dose prescrite de CLORAZEPATE.
2. Ne prenez pas CLORAZEPATE si vous consommez de l'alcool.
3. Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments en vente libre et les produits à base de plantes médicinales. Votre médecin décidera si vous pouvez prendre CLORAZEPATE avec vos autres médicaments.
4. Vous et les personnes qui vous entourent devez être à l'affût de comportements inhabituels lorsque vous dormez. Si vous découvrez que vous avez accompli *toute* activité, quelle qu'elle soit, dont vous ne vous souvenez pas, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé.

#### **Comportements somnambuliques :**

Le traitement par CLORAZEPATE peut entraîner des comportements dangereux liés au sommeil, comme sortir du lit sans être complètement éveillé et faire des activités que vous ne savez pas que vous faites. Si cela se produit, il se peut qu'au réveil, vous ne vous souveniez pas d'avoir fait ces activités. Ces comportements peuvent se produire lorsque CLORAZEPATE est pris avec de l'alcool ou d'autres médicaments pouvant causer une sédation, comme les antidépresseurs et les anxiolytiques. Si vous consommez de l'alcool, ne prenez pas CLORAZEPATE. Les activités que vous pourriez accomplir dans ce contexte pourraient présenter des risques pour vous et votre entourage. Ces activités comprennent : conduire un véhicule (« conduite somnambulique »), quitter la maison, préparer un repas, manger, faire des appels téléphoniques.

### **Troubles de la mémoire :**

Dans de rares cas, CLORAZEPATE peut causer une perte de mémoire appelée amnésie. Celle-ci se caractérise par des difficultés à se rappeler des événements récents, habituellement plusieurs heures après la prise du médicament. Si vous avez l'intention de prendre CLORAZEPATE avant de dormir, cela ne cause généralement pas de problème. Toutefois, si vous prenez CLORAZEPATE pour vous aider à dormir lorsque vous voyagez, par exemple pendant un vol en avion, vous pourriez vous réveiller avec des trous de mémoire causés par le médicament. Cela s'appelle l'« amnésie du voyageur » et peut être problématique. NE PRENEZ PAS CLORAZEPATE si vous ne pouvez pas avoir une nuit complète de sommeil avant de reprendre vos activités et d'être fonctionnel (p. ex., vol de nuit de moins de 8 heures). Votre organisme a besoin de temps pour éliminer le médicament.

**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 CLORAZEPATE.

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

CLORAZEPATE en concomitance avec des opioïdes : La prise de CLORAZEPATE 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 CLORAZEPATE.

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 CLORAZEPATE.

**Conduite et utilisation de machines :** CLORAZEPATE peut nuire à votre vigilance mentale. Ce problème peut s'aggraver si vous buvez de l'alcool ou prenez d'autres sédatifs. Vous NE devez PAS conduire un véhicule, faire fonctionner des machines lourdes, ni effectuer des tâches qui requièrent une certaine vigilance avant de savoir quel effet a sur vous la prise de CLORAZEPATE. Évitez de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines si vous prenez CLORAZEPATE avec un autre sédatif.

**Chutes et fractures :** Les benzodiazépines comme CLORAZEPATE 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.

#### **Analyses de sang : Surveillance et épreuves :**

Si vous prenez certains médicaments, votre professionnel de la santé pourrait vouloir effectuer des analyses de sang afin de suivre vos progrès. Il est important que votre sang soit analysé.

**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.**

#### **Les produits suivants peuvent interagir avec CLORAZEPATE :**

- Médicaments pour vous aider à dormir

- Médicaments pour traiter l'insomnie, les convulsions ou les crises d'épilepsie et les maux de tête (p. ex. l'hexobarbital)
- Médicaments utilisés pour traiter la douleur
- Médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux et émotionnels (p. ex. la chlorpromazine)
- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase et autres antidépresseurs utilisés pour traiter la dépression
- Alcool

#### **Interactions médicamenteuses graves**

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

- Somnolence grave
- Difficulté à respirer
- Coma
- Décès

#### **Comment prendre CLORAZEPATE :**

Prenez toujours ce médicament exactement comme vous l'a prescrit votre professionnel de la santé. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.

Prendre les capsules de CLORAZEPATE par la bouche.

#### **Dose habituelle :**

CLORAZEPATE ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 18 ans.

#### **Pour la prise en charge de l'anxiété :**

**Adultes :** La posologie habituelle est de 30 mg par jour en doses fractionnées. Votre médecin pourrait ajuster la dose dans la plage de 15 à 60 mg, selon votre état.

**Patients âgés ou affaiblis :** La dose initiale devrait être de 3,75 mg avant le coucher. Votre médecin ajustera la dose avec précaution et de façon graduelle en fonction de votre état.

#### **Pour la prise en charge du sevrage alcoolique aigu :**

Votre médecin déterminera la dose que vous devez prendre. 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.

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.

#### **Surdosage :**

La surdose de CLORAZEPATE se caractérise par les symptômes suivants :

- Somnolence
- Confusion
- Difficulté à garder l'équilibre et à marcher, à parler et à avaler (ataxie)
- Coma
- Une hyporéflexie (les muscles réagissent moins aux stimuli) peut se produire.

Si vous pensez avoir pris une dose trop élevée de CLORAZEPATE (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 CLORAZEPATE, ne doublez pas la dose pour rattraper la dose manquée. Prenez la prochaine dose au moment prévu.

#### Quels sont les effets secondaires possibles de CLORAZEPATE?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez CLORAZEPATE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne figurent pas dans cette liste, informez-en votre professionnel de la santé.

Autres effets secondaires possibles :

- Difficulté à dormir
- Éruptions cutanées
- Sentiment de fatigue
- Altération de la coordination
- Irritabilité
- Vision double
- Trouble de l'élocution
- 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 de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
<b>TRÈS FRÉQUENT</b>			
Somnolence	✓		
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
Étourdissements, problèmes gastro-intestinaux divers, nervosité, vision trouble, sécheresse buccale, maux de tête, confusion	✓		
<b>RARE</b>			

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	
<b>Amnésie</b> (un type de perte de mémoire) : difficulté à se souvenir des événements qui se sont récemment produits		✓	
<b>Changements mentaux et comportementaux</b> : 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		✓	
<b>Réaction allergique grave</b> : (enflure de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, nausées et vomissements)			✓
<b>Dépression</b> : humeur dépressive; idées de mort ou de suicide		✓	
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Somnambulisme</b> : se lever la nuit et faire des activités sans être entièrement réveillé et n'en garder aucun souvenir le lendemain		✓	
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Surdose</b> : 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			✓
<b>Dépression respiratoire</b> : respiration lente, superficielle ou faible			✓
<b>Troubles urinaires</b>	✓		

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><b>Sevrage :</b></p> <p><b>Les symptômes graves comprennent les suivants :</b></p> <p><b>Catatonie :</b> sensation de ne pas pouvoir bouger ou répondre.</p> <p><b>Delirium tremens :</b> confusion grave, tremblements, battements cardiaques irréguliers et transpiration excessive</p> <p><b>Sentiment de dépression</b></p> <p><b>Dissociation :</b> sentiment de déconnexion de la réalité</p> <p><b>Hallucinations :</b> perceptions visuelles ou auditives imaginaires</p> <p><b>Manie :</b> pensées et comportement hyperactifs</p> <p><b>Psychose :</b> croyance en des choses qui ne sont pas réelles</p> <p><b>Convulsions :</b> (crises convulsives, dont certaines qui ne s'arrêtent pas) : perte de conscience accompagnée de tremblements incontrôlables</p> <p><b>Pensées ou gestes suicidaires</b></p> <p><b>Les autres symptômes comprennent les suivants :</b></p> <p>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 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 de produits de santé :

- en visitant 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>) pour savoir comment faire une déclaration 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 la température ambiante (15 à 25 °C) dans un contenant hermétique.

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

#### **Pour en savoir plus au sujet de CLORAZEPATE :**

- 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://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>), le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou en composant le 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été préparé par AA Pharma Inc.

Dernière révision : 16 décembre 2021