

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

### **APO-TEMAZEPAM**

Capsules de témazépam

Capsules à 15 mg et à 30 mg, par voie orale

USP

Hypnotique

Apotex Inc.  
150 Signet Drive  
Toronto, Ontario  
M9L 1T9

Date d'homologation initiale :  
06 août 1996

Date de révision :  
27 janvier 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 271083

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

|  |         |
|--|---------|
| <a href="#">1 Indications, 1.2 Personnes âgées</a>                             | 2023-01 |
| <a href="#">3 Encadré « Mises en garde et précautions importantes »</a>        | 2023-01 |
| <a href="#">4 Posologie et administration, 4.1 Considérations posologiques</a> | 2023-01 |
| <a href="#">7 Mises en garde et précautions</a>                                | 2023-01 |
| <a href="#">7 Mises en garde et précautions, 7.1.4 Personnes âgées</a>         | 2023-01 |

### TABLE DES MATIÈRES

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

### TABLE OF CONTENTS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE</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>4</b>  |
| <b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....  | <b>5</b>  |
| 4.1 Considérations posologiques .....   | 5         |
| 4.2 Posologie recommandée et modification.....  | 6         |
| 4.4 Administration .....  | 6         |
| 4.5 Dose oubliée .....  | 6         |
| <b>5 SURDOSAGE</b> .....  | <b>6</b>  |
| <b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b> ..... | <b>7</b>  |
| <b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....  | <b>7</b>  |
| 7.1 Populations particulières .....   | 13        |
| 7.1.1 Femmes enceintes .....  | 13        |
| 7.1.2 Femmes qui allaitent .....  | 13        |
| 7.1.3 Enfants.....  | 13        |
| 7.1.4 Personnes âgées .....   | 13        |
| <b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....  | <b>13</b> |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables .....  | 13        |
| 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques .....                  | 14        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 8.3       | Effets indésirables moins fréquents observés au cours des essais cliniques .... | 15        |
| 8.5       | Effets indésirables observés après la mise en marché .....                      | 15        |
| <b>9</b>  | <b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>  | <b>15</b> |
| 9.1       | Interactions médicamenteuses graves.....  | 15        |
| 9.2       | Aperçu des interactions médicamenteuses .....                                   | 16        |
| 9.3       | Interactions médicament-comportement .....                                      | 16        |
| 9.4       | Interactions médicament-médicament .....  | 16        |
| 9.5       | Interactions médicament-aliment .....   | 17        |
| 9.6       | Interactions médicament-herbe médicinale.....                                   | 17        |
| 9.7       | Interactions médicament-épreuve de laboratoire .....                            | 17        |
| <b>10</b> | <b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>   | <b>17</b> |
| 10.1      | Mode d'action.....  | 17        |
| 10.2      | Pharmacodynamie .....   | 18        |
| 10.3      | Pharmacocinétique.....  | 18        |
| <b>11</b> | <b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....</b>                              | <b>19</b> |
| <b>12</b> | <b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....</b>                          | <b>19</b> |
|           | <b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>                           | <b>20</b> |
| <b>14</b> | <b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>   | <b>20</b> |
| 14.2      | Étude de biodisponibilité comparative .....                                     | 20        |
| <b>15</b> | <b>MICROBIOLOGIE .....</b>  | <b>21</b> |
| <b>16</b> | <b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>  | <b>21</b> |
| <b>17</b> | <b>MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....</b>                                  | <b>22</b> |
|           | <b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT .....</b>                   | <b>23</b> |

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

### 1 INDICATIONS

APO-TEMAZEPAM (témazépam) est indiqué pour le soulagement des symptômes de l'insomnie transitoire et de courte durée caractérisée par une difficulté d'endormissement, des réveils nocturnes fréquents ou des réveils précoces le matin.

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

#### 1.1 Enfants

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 : 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.

L'utilisation à long terme d'APO-TEMAZEPAM 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

APO-TEMAZEPAM est contre-indiqué chez les patients :

- présentant une hypersensibilité connue à ce médicament, à d'autres benzodiazépines ou à tout ingrédient de la préparation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#);
- atteints de myasthénie grave;
- présentant un syndrome d'apnée du sommeil;
- ayant déjà manifesté des réactions paradoxales à la suite de la prise d'alcool, de sédatifs ou des deux.

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

#### Mises en garde et précautions importantes

##### Toxicomanie, abus et mésusage

L'utilisation de benzodiazépines (p. ex. APO-TEMAZEPAM) 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 APO-TEMAZEPAM.

- Surveiller régulièrement tous les patients pour détecter l'apparition de ces comportements ou affections.
- APO-TEMAZEPAM doit être conservé en lieu sûr afin d'éviter le vol ou son utilisation abusive.

### Sevrage

Les benzodiazépines, comme APO-TEMAZEPAM, 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 d'APO-TEMAZEPAM.
- Arrêter le traitement par APO-TEMAZEPAM 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 d'APO-TEMAZEPAM 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

- Une difficulté à dormir peut être l'indice d'un trouble physique ou psychiatrique sous-jacent. Par conséquent, il ne faut instaurer un traitement symptomatique de l'insomnie qu'après avoir soigneusement évalué le patient.
- APO-TEMAZEPAM doit toujours être prescrit à la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible.
- APO-TEMAZEPAM peut entraîner des 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.
- 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 d'APO-TEMAZEPAM doit être évitée chez les patients

âgés. Une surveillance accrue est recommandée.

## 4.2 Posologie recommandée et modification posologique

### Posologie recommandée

**Adultes** : La dose recommandée d'APO-TEMAZEPAM est de 30 mg pris avant le coucher; toutefois, une dose de 15 mg peut être suffisante chez certains patients.

**Patients âgés ou affaiblis** : La dose initiale ne doit pas dépasser 15 mg pris avant le coucher (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

**Pédiatrie** : APO-TEMAZEPAM n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans (voir [7.1.3 Pédiatrie](#)).

### Modification posologique

On doit utiliser la plus faible dose efficace d'APO-TEMAZEPAM. La durée du traitement par APO-TEMAZEPAM ne doit généralement pas excéder 7 à 10 jours consécutifs. L'administration du produit pour plus de 2 à 3 semaines consécutives nécessite une réévaluation complète du patient. Les ordonnances d'APO-TEMAZEPAM devraient être rédigées pour une courte période (7 à 10 jours) et la quantité prescrite ne devrait pas représenter une provision de plus d'un mois.

Une dose appropriée d'hypnotique doit produire l'effet recherché, sans entraîner une sédation trop importante ni entraver les activités du lendemain.

APO-TEMAZEPAM ne doit être utilisé qu'à court terme. Par conséquent, on ne doit pas en prescrire une quantité supérieure à celle qui est nécessaire pour la période de traitement visée. En outre, on ne doit pas renouveler l'ordonnance sans réévaluation des besoins du patient.

## 4.4 Administration

Les capsules sont destinées à l'administration par voie orale.

## 4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, dites-lui de sauter la dose oubliée et de prendre la dose suivante selon le schéma posologique établi.

## 5 SURDOSAGE

On peut s'attendre à ce que les manifestations de l'intoxication aiguë par temazepam, comme dans le cas des autres benzodiazépines, consistent en une aggravation des effets du médicament sur le système nerveux central (SNC) et comprennent de la somnolence, de la confusion et un coma avec diminution ou disparition des réflexes. Dans le cas de l'ingestion de doses très élevées, on observe une dépression respiratoire, de l'hypotension et, finalement, un coma. Si le patient est conscient, on doit provoquer le vomissement, mécaniquement ou à l'aide d'émétiques (p. ex., de 20 à 30 ml de sirop d'ipéca). On recommande le recours à des mesures de soutien générales. Le maintien d'une ventilation pulmonaire suffisante est essentiel, et l'administration i. v. de liquides est nécessaire pour stimuler la diurèse. L'administration i. v. de vasopresseurs, tels que le bitartrate de norépinéphrine ou le métaraminol, peut s'avérer utile

pour combattre l'hypotension, mais ne doit être pratiquée qu'en cas de nécessité absolue. Les avantages de la dialyse comme traitement d'urgence dans le surdosage par les benzodiazépines n'ont pas été démontrés. En cas d'excitation, il ne faut pas administrer de barbituriques, car on ne doit pas oublier la possibilité que le patient ait ingéré plusieurs substances.

Le flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, est un antidote spécifique administré en cas de surdose connue ou soupçonnée de benzodiazépines.

Pour la prise en charge d'une surdose médicamenteuse soupçonnée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

| Voie d'administration | Forme pharmaceutique / concentration / composition | Ingrédients non médicinaux   |
|-----------------------|--|--|
| Voie orale            | Capsules à 15 mg et à 30 mg                        | Bleu FD&C no 1, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, gélatine, hydroxyde d'ammonium, lactose anhydre, laque shellac, laurylsulfate de sodium, oxyde de fer rouge (capsules à 15 mg seulement), propylèneglycol, rouge D&C n°28, rouge FD&C n°40, siméthicone, stéarate de magnésium et talc. |

**APO-TEMAZEPAM à 15 mg** : Capsules contenant 15 mg de témazépam (capsules de gélatine dure composées d'un corps opaque de couleur rose et d'une coiffe opaque de couleur marron, portant l'inscription « APO 15 » et remplies d'une poudre blanche) offertes en bouteilles de 100 capsules.

**APO-TEMAZEPAM à 30 mg** : Capsules contenant 30 mg de témazépam (capsules de gélatine dure composées d'un corps opaque de couleur bleu clair et d'une coiffe opaque de couleur marron, portant l'inscription « APO 30 » et remplies d'une poudre blanche) offertes en bouteilles de 100 capsules.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

### Généralités

La persistance de l'insomnie après 7 à 10 jours de traitement peut traduire la présence d'une affection psychiatrique ou médicale primaire ou une mauvaise perception de l'état de sommeil.

L'aggravation de l'insomnie ou la survenue de nouveaux troubles de la pensée ou du comportement peuvent être la conséquence d'une affection psychiatrique ou physique

méconnue. Ces effets peuvent également être associés à l'utilisation de médicaments qui agissent aux sites récepteurs des benzodiazépines.

**Utilisation concomitante d'opioïdes :** L'utilisation concomitante de benzodiazépines, y compris APO-TEMAZEPAM, 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 APO-TEMAZEPAM 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 d'APO-TEMAZEPAM 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 APO-TEMAZEPAM, 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 d'APO-TEMAZEPAM 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 tant que les effets de l'utilisation concomitante de l'opioïde n'ont pas été déterminés.

**Potentialisation des effets de certains médicaments :** APO-TEMAZEPAM peut potentialiser les effets d'autres dépresseurs du système nerveux central, tels que l'alcool, les barbituriques, les hypnotiques non barbituriques, les antihistaminiques, les narcotiques, les antipsychotiques, les antidépresseurs et les anticonvulsivants. Par conséquent, on ne devrait pas employer simultanément différentes benzodiazépines et on doit faire preuve de prudence lorsque d'autres dépresseurs du SNC sont administrés en association avec APO-TEMAZEPAM. On doit mettre les patients en garde contre l'utilisation simultanée d'autres dépresseurs du SNC et la prise d'alcool en raison des risques de potentialisation de leurs effets respectifs (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

### Dépendance/tolérance

L'utilisation de benzodiazépines, comme APO-TEMAZEPAM, 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 APO-TEMAZEPAM, en envisageant d'autres options thérapeutiques (y compris des options non médicamenteuses).
- Avant de prescrire APO-TEMAZEPAM, 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, APO-TEMAZEPAM 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.
- APO-TEMAZEPAM 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, comme APO-TEMAZEPAM, peuvent entraîner des signes et des symptômes de sevrage d'intensité légère à grave et pouvant même menacer le pronostic vital. D'autres facteurs peuvent précipiter le sevrage : le passage d'une benzodiazépine à action prolongée à une benzodiazépine à courte durée d'action, la diminution des concentrations sanguines du médicament ou l'administration d'un antagoniste. Le risque de sevrage augmente avec des doses plus élevées ou une utilisation prolongée. Un sevrage peut toutefois survenir lors d'une utilisation à court terme aux doses thérapeutiques recommandées.

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

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

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

- Il faut éviter l'arrêt brusque du traitement; même s'il est de courte durée, le traitement

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

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

### **Conduite d'un véhicule et utilisation de machines**

En raison de l'effet dépressur d'APO-TEMAZEPAM sur le SNC, on doit avertir les patients qui reçoivent ce médicament de s'abstenir d'exercer des activités dangereuses exigeant toute leur vigilance mentale, telles que faire fonctionner des machines ou conduire un véhicule motorisé. De même, il faut aviser les patients de ne pas consommer d'alcool ou de médicaments dépressur du SNC pendant qu'ils prennent APO-TEMAZEPAM.

### **Chutes et fractures**

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

### **Fonction hépatique/biliaire/pancréatique**

Le témazépam est o-conjugué dans le foie. Par conséquent, il faut user de prudence lorsqu'on prescrit APO-TEMAZEPAM aux patients souffrant d'une insuffisance hépatique.

### **Système immunitaire**

**Choc anaphylactique grave et réactions de type anaphylactique** : Des cas d'œdème de Quincke touchant la langue, la glotte ou le larynx ont été signalés à de rares occasions après la dose initiale ou les doses subséquentes de sédatifs hypnotiques, incluant temazepam. Certains patients ont manifesté d'autres symptômes tels que dyspnée, enflure de la gorge ou nausées et vomissements qui laissent supposer l'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 APO-TEMAZEPAM ne doivent pas envisager une reprise du traitement avec ce médicament.

## Fonction neurologique

**Trouble de la mémoire :** On a signalé des cas d'amnésie antérograde d'intensité variable suivant la prise de doses thérapeutiques de benzodiazépines. Cet effet se produit rarement avec temazepam. L'amnésie antérograde est un phénomène lié à la dose, dont le risque augmente chez les personnes âgées. Des cas d'amnésie globale transitoire et d'« amnésie du voyageur » ont également été associés aux benzodiazépines. L'amnésie du voyageur a été observée chez des sujets ayant pris le médicament, souvent au milieu de la nuit, pour provoquer le sommeil pendant des déplacements.

L'amnésie globale transitoire et l'amnésie du voyageur sont imprévisibles et ne sont pas nécessairement liées à la dose. On doit informer les patients de ne pas prendre APO-TEMAZEPAM lorsqu'ils ne peuvent bénéficier d'une nuit complète de sommeil pour permettre l'élimination du médicament avant de reprendre leurs activités normales.

## Psychiatrique

**Troubles de la pensée et troubles psychotiques :** On a signalé la survenue de troubles de la pensée et de troubles psychotiques lors de l'utilisation de benzodiazépines, y compris temazepam, quoique 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 déterminer avec certitude si l'un des comportements énumérés ci-dessus est lié au médicament, s'il est d'origine spontanée ou s'il découle d'un trouble psychiatrique sous-jacent. Néanmoins, l'émergence de tout nouveau signe ou symptôme comportemental inquiétant nécessite une évaluation minutieuse et immédiate.

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

**Comportements somnambuliques complexes :** Des troubles complexes du comportement liés au sommeil, notamment « la conduite somnambulique » (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 ayant pris temazepam. 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 temazepam, semble accroître le risque de tels comportements, au même titre que l'utilisation de temazepam à des doses excédant la dose maximale recommandée. APO-TEMAZEPAM ne doit pas être pris avec de l'alcool (voir [9.3 Interactions médicament-comportement](#)). Il faut faire preuve de

prudence lorsque APO-TEMAZEPAM est administré en association avec d'autres dépresseurs du SNC (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)). En raison du risque pour le patient et la collectivité, on recommande fortement l'arrêt du traitement par APO-TEMAZEPAM chez les patients qui signalent l'un de ces troubles complexes de comportement liés au sommeil.

**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 APO-TEMAZEPAM 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.

Il faut redoubler de prudence chez les patients souffrant de dépression grave ou montrant des signes de dépression latente. On doit reconnaître que le risque de suicide existe et que des mesures de protection pourraient être nécessaires.

**Insomnie de rebond** : Un syndrome transitoire, appelé « insomnie de rebond », où les symptômes ayant conduit au traitement par une benzodiazépine réapparaissent sous une forme plus aiguë, peut se manifester à l'arrêt du traitement hypnotique.

### Fonction rénale

Le témazépam est principalement excrété par les reins. Par conséquent, il faut user de prudence lorsqu'on prescrit APO-TEMAZEPAM aux patients souffrant d'une insuffisance rénale.

### Santé de la reproduction : potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Les données cliniques sur l'effet d'APO-TEMAZEPAM sur la fertilité ne sont pas disponibles.

- **Risque tératogène**

Aucune étude adéquate et bien contrôlée sur témazépam n'a été menée chez la femme enceinte. Des études menées chez l'animal sur d'autres agents sédatifs anxiolytiques ont suggéré un risque accru de malformations congénitales (voir [7.1.1 Femmes enceintes; 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE Toxicologie de la reproduction et du développement](#)).

### Fonction respiratoire

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit APO-TEMAZEPAM aux patients atteints d'une insuffisance pulmonaire grave, puisqu'une dépression respiratoire a été signalée chez des patients présentant des troubles respiratoires.

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation d'APO-TEMAZEPAM n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Les benzodiazépines peuvent causer des lésions fœtales lorsqu'elles sont administrées au cours de la grossesse. Plusieurs études ont laissé entendre que la prise de benzodiazépines durant le premier trimestre de la grossesse augmente le risque de malformations congénitales. Au cours des dernières semaines de la grossesse, la prise de doses thérapeutiques d'un hypnotique de la classe des benzodiazépines a entraîné une dépression néonatale du SNC en raison d'une distribution transplacentaire.

Si on administre le médicament à une femme en âge de procréer, il faut l'informer du risque potentiel pour le fœtus et lui recommander de consulter son médecin en ce qui concerne l'arrêt du traitement si elle compte devenir enceinte ou soupçonne de l'être.

Effets non tératogènes : un enfant né d'une mère prenant des benzodiazépines est susceptible d'éprouver des symptômes de sevrage au cours de la période postnatale. Par ailleurs, on a signalé un cas de flaccidité néonatale chez un enfant né d'une mère ayant reçu des benzodiazépines.

### 7.1.2 Femmes qui allaitent

On ne sait pas si temazepam est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, les mères qui allaitent ne doivent pas prendre ce médicament.

### 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.

### 7.1.4 Personnes âgées

Les patients affaiblis ou qui souffrent d'un syndrome cérébral organique sont susceptibles de présenter une dépression du SNC, malgré la prise de faibles doses de benzodiazépines, et peuvent éprouver des réactions paradoxales à ces médicaments. Par conséquent, on doit administrer à ces patients la plus faible dose possible d'APO-TEMAZEPAM et l'ajuster au besoin en surveillant étroitement la réponse du patient.

On doit éviter l'emploi à long terme d'APO-TEMAZEPAM 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

Dans les essais cliniques, la somnolence, les étourdissements et la confusion sont survenus à une fréquence plus élevée chez les patients traités par temazepam que chez ceux ayant reçu le

placebo.

L'ataxie a été signalée avec une fréquence de 0,5 à 0,9 % dans les essais cliniques.

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 (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Chutes et fractures](#)).

## 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

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

Au cours d'essais cliniques contrôlés, dans le cadre desquels 1 076 patients ont reçu témazépam au coucher, les réactions indésirables ci-dessous se sont manifestées chez au moins 1 % des sujets.

**Tableau 2 – Incidence des événements indésirables liés au traitement dans le cadre d'études contrôlées par placebo sur l'insomnie**

|                                    | <b>Témazépam<br/>n = 1<br/>076 (%)</b> | <b>Placebo<br/>n = 783<br/>(%)</b> |
|------------------------------------|--|------------------------------------|
| <b>Troubles gastro-intestinaux</b> |  |                                    |
| Nausées                            | 3,1                                    | 3,8                                |
| Sécheresse buccale                 | 1,7                                    | 2,2                                |
| Diarrhée                           | 1,7                                    | 1,1                                |
| Gêne abdominale                    | 1,5                                    | 1,9                                |
| <b>Troubles généraux</b>           |  |                                    |
| Fatigue                            | 4,8                                    | 4,7                                |
| Léthargie                          | 4,5                                    | 3,4                                |
| Xylostomiase                       | 2,5                                    | 1,1                                |
| Faiblesse                          | 1,4                                    | 0,9                                |
| <b>Troubles du système nerveux</b> |  |                                    |
| Somnolence                         | 9,1                                    | 5,6                                |
| Céphalées                          | 8,5                                    | 9,1                                |
| Étourdissements                    | 4,5                                    | 3,3                                |
| Vision trouble                     | 1,3                                    | 1,3                                |
| Vertige                            | 1,2                                    | 0,8                                |
| <b>Troubles psychiatriques</b>     |  |                                    |
| Nervosité                          | 4,6                                    | 8,2                                |
| Anxiété                            | 2,0                                    | 1,5                                |
| Dépression                         | 1,7                                    | 1,8                                |
| Euphorie                           | 1,5                                    | 0,4                                |
| Confusion                          | 1,3                                    | 0,5                                |
| Cauchemars                         | 1,2                                    | 1,7                                |

### 8.3 Effets indésirables moins fréquents observés au cours des essais cliniques

Les événements indésirables suivants, dont l'incidence variait entre 0,5 et 0,9 %, ont été signalés :

Troubles cardiaques : dyspnée, palpitations.

Troubles oculaires : sensation de brûlure aux yeux.

Troubles gastro-intestinaux : vomissements.

Troubles métaboliques et de la nutrition : anorexie.

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : douleurs dorsales.

Troubles du système nerveux : ataxie, perte d'équilibre, tremblements, augmentation des rêves.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : hyperhidrose.

Les événements indésirables suivants ont été signalés à une incidence de moins de 0,5 % :

Troubles oculaires : nystagmus horizontal.

Troubles du système nerveux : agitation, surstimulation.

Troubles psychiatriques : amnésie, hallucinations.

### 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, comme temazepam. 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 d'APO-TEMAZEPAM 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](#))

## **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

APO-TEMAZEPAM peut provoquer des effets déprimeurs additifs sur le SNC lorsqu'on l'administre en concomitance avec de l'alcool, des antihistaminiques sédatifs, des anticonvulsivants ou des psychotropes susceptibles d'entraîner une dépression du SNC. (voir [9.3 Interactions médicament- comportement](#) et [9.4 interactions médicament-médicament](#))

L'activité des benzodiazépines, y compris celle d'APO-TEMAZEPAM, peut être accrue par des composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques telles que les enzymes du cytochrome P450. (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#))

## **9.3 Interactions médicament-comportement**

APO-TEMAZEPAM peut produire des effets déprimeurs additifs sur le SNC lorsqu'il est administré avec de l'alcool. On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool en raison des risques de potentialisation de leurs effets respectifs.

## **9.4 Interactions médicament-médicament**

**Dépresseurs du SNC :** APO-TEMAZEPAM peut potentialiser les effets d'autres déprimeurs du système nerveux central, tels que l'alcool, les barbituriques, les hypnotiques non barbituriques, les antihistaminiques, les narcotiques, les antipsychotiques, les antidépresseurs et les anticonvulsivants. Par conséquent, on ne devrait pas employer simultanément différentes benzodiazépines et on doit faire preuve de prudence lorsque d'autres déprimeurs du SNC sont administrés en association avec APO-TEMAZEPAM. On doit mettre les patients en garde contre l'utilisation simultanée d'autres déprimeurs du SNC en raison des risques de potentialisation de leurs effets respectifs.

**Cytochrome P450 :** Les composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques (en particulier le cytochrome P450) peuvent augmenter l'activité des benzodiazépines, y compris APO-TEMAZEPAM. La cimétidine et l'érythromycine en sont des exemples.

**Opioides :** En raison de l'effet déprimeur additif sur le SNC, l'utilisation concomitante de benzodiazépines y compris APO-TEMAZEPAM 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

Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

### 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

Témazépam est une benzodiazépine ayant des propriétés hypnotiques.

Les benzodiazépines agissent comme des dépresseurs du système nerveux central (SNC). On croit que les benzodiazépines augmentent ou stimulent les effets de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur inhibiteur.

Les benzodiazépines exercent une activité agoniste aux sites récepteurs des benzodiazépines. Le complexe ionophore benzodiazépine-récepteur GABA-chlorure a pour principale fonction d'ouvrir le canal chlorure. On croit que les benzodiazépines produisent leurs effets pharmacologiques en facilitant la transmission médiée par le GABA dans le SNC, ce qui augmente vraisemblablement la fréquence de l'ouverture du canal chlorure.

Au cours d'études menées en laboratoire du sommeil, on a comparé l'effet du témazépam aux doses de 15 mg et de 30 mg à celui d'un placebo, pendant une période de 2 semaines. On a observé une amélioration linéaire de la relation dose-effet quant à la durée totale du sommeil et au délai d'endormissement, marquée par des différences significatives par rapport au placebo en ce qui concerne la durée totale du sommeil aux deux teneurs, et en ce qui a trait au délai d'endormissement à la teneur la plus élevée. La durée du sommeil paradoxal est demeurée essentiellement inchangée et celle du sommeil à ondes lentes a diminué.

Lors des études menées en laboratoire du sommeil, on n'a constaté aucun effet mesurable sur la vigilance ni sur l'activité fonctionnelle le jour, que ce soit à l'arrêt du traitement par témazépam ou durant la période de sevrage, même si on a observé une modification transitoire de certains paramètres du sommeil après le retrait des doses les plus élevées.

La durée de l'effet hypnotique et le profil des effets indésirables peuvent être influencés par les demi-vies alpha (distribution) et bêta (élimination) du médicament administré et de tout métabolite actif résultant. Lorsque les demi-vies sont longues, le médicament ou ses métabolites peuvent s'accumuler pendant les périodes d'administration en soirée et être associés à divers types d'altération de la fonction cognitive ou motrice à l'état de veille. À l'opposé, si les demi-vies sont courtes, le médicament et ses métabolites sont éliminés avant la

prise de la dose suivante, et les effets résiduels liés à la sédation ou à la dépression du SNC sont minimales ou absents. Toutefois, lorsque le médicament est administré le soir durant une période prolongée, une tolérance pharmacodynamique ou une accoutumance à certains effets des hypnotiques de la classe des benzodiazépines peuvent s'installer.

Si le médicament possède une demi-vie d'élimination très courte, il est possible qu'une carence relative (liée au site récepteur) survienne à tout moment dans l'intervalle qui sépare une dose prise le soir de la suivante. Ce fait pourrait expliquer deux manifestations cliniques signalées après plusieurs semaines d'utilisation, le soir, d'hypnotiques d'élimination rapide appartenant à la classe des benzodiazépines : 1) réveils plus fréquents dans le troisième tiers de la nuit et 2) installation d'une anxiété accrue le jour (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS. Psychiatrie. Anxiété/agitation](#)).

## 10.2 Pharmacodynamie

Chez les animaux, le témazépam a des effets sédatifs et myorelaxants. À des doses plus élevées, il a un certain effet dépresseur cardiovasculaire. Chez des lapins et des chiens non anesthésiés, le témazépam a entraîné de légères baisses, significatives toutefois, de la pression artérielle à des doses de 5 à 20 mg/kg administrées par voie orale.

Le témazépam réduit l'activité spontanée lors de l'administration par voie orale d'une dose de 2,5 à 5 mg/kg chez la souris, de 20 mg/kg chez le rat et de 10 mg/kg chez le chien. Il entraîne l'ataxie chez la souris et le rat à une dose de 10 mg/kg administrée par voie orale et à une dose de 20 mg/kg administrée par voie orale chez le chien. La perte du réflexe de redressement s'est produite chez la souris et le rat à une dose de 40 mg/kg administrée par voie orale; le tonus musculaire a été réduit chez la souris à une dose administrée par voie orale de 10 à 40 mg/kg, et de 20 mg/kg chez le rat et le chien. Le ptosis, le myosis et l'horripilation se sont produits chez la souris à une dose administrée par voie orale de 2,5 à 5 mg/kg et de 10 à 20 mg/kg chez le rat; chez le chien, la bradycardie est survenue à une dose de 20 à 40 mg/kg et la photophobie à une dose de 80 mg/kg administrée par voie orale.

Le témazépam potentialise l'effet somnifère de l'hexobarbitone, provoque le sommeil chez les capucins à la dose minimum efficace de 3,75 mg/kg administrée par voie orale et bloque le réflexe lingo-mandibulaire chez les chats à la dose de 0,1 à 1,0 mg/kg administrée par voie intraveineuse. Le témazépam inhibe également les convulsions induites par le pentylènetétrazol chez la souris à la dose de 0,23 mg/kg administrée par voie orale.

## 10.3 Pharmacocinétique

### Absorption

Le témazépam administré par voie orale est bien absorbé chez l'être humain. L'administration par voie orale de 15 à 45 mg de témazépam chez l'être humain a donné lieu à l'absorption rapide du médicament; les concentrations sanguines étaient importantes après 30 minutes et les pics plasmatiques ont été atteints en 2 à 3 heures.

### Distribution

Environ 96 % du médicament sous forme inchangée se lie aux protéines plasmatiques. Au cours d'une étude comportant l'administration de doses multiples, l'état d'équilibre était

pratiquement atteint après la deuxième dose quotidienne, et on n'a constaté aucune accumulation après 5 doses quotidiennes consécutives de 30 mg de témazépam. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre, 2,5 heures suivant l'administration, s'élevaient à  $382 \pm 192$  ng/ml.

### **Métabolisme**

Une étude sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion (ADME) d'une dose unique et de doses multiples de médicament marqué au  $^3\text{H}$  a révélé que témazépam possède un faible métabolisme de premier passage (8 %). Aucun métabolite actif ne s'est formé, et le seul métabolite important présent dans le sang était l'o-conjugué. Il y a eu formation du métabolite inactif o-conjugué, dont la demi-vie de distribution était de 10 heures, et la demi-vie d'élimination, d'environ 2 heures. C'est donc l'o-conjugaison qui réduit la vitesse de la biodisposition.

À la dose de 30 mg une fois par jour pendant 8 semaines, on n'a constaté aucun signe d'induction enzymatique chez l'être humain.

### **Élimination**

Les concentrations sanguines de médicament ont diminué de façon biphasique; la demi-vie initiale était courte, allant de 0,4 à 0,6 heure, tandis que la demi-vie terminale variait de 3,5 à 18 heures (moyenne de 9 heures). Vingt-quatre heures après une dose orale unique de témazépam, environ 80 à 90 % du médicament a été récupéré dans l'urine, principalement sous forme de métabolite o-conjugué. Témazépam étant éliminé par o-conjugaison, il ne s'accumule pratiquement pas. Au cours des études utilisant des doses uniques ou multiples, on a retrouvé au total environ 95 % de la substance dans les fèces et dans l'urine; un taux de seulement 3 à 13 % de la radioactivité était détectable dans les fèces. Moins de 1 % de la dose était excrétée sous forme inchangée ou de N-déméthyltémazépam. Une relation proportionnelle à la dose a été établie relativement à l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps pour ce qui est des doses supérieures à la plage posologique de 15 à 30 mg.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION**

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

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

APO-TEMAZEPAM 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

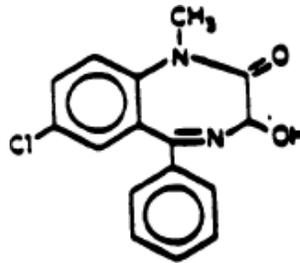
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : témazépam

Nom chimique :  
 1) 2H-1,4-Benzodiazepine-2-one,7-chloro-1,3-dihydro-3-hydroxy-1-méthyl-5-phényl-;  
 2) 7-chloro-1,3-dihydro-3-hydroxy-1-méthyl-5-phényl-2H-1, 4-benzodiazépine-2-one

Formule moléculaire et poids moléculaire :  $C_{16}H_{13}ClN_2O_2$  et 300,74 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline inodore blanche ou presque blanche. Pratiquement insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool et très soluble dans le chloroforme. Le point de fusion se situe entre 156 °C et 162 °C.

### 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.

#### 14.2 Étude de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité comparative croisée, à répartition aléatoire et à dose unique portant sur les capsules APO-TEMAZEPAM de 30 mg (Apotex Inc.) et les capsules RESTORIL<sup>MD</sup> de 30 mg (Sandoz Canada Inc.) a été menée chez des sujets adultes masculins en bonne santé et à jeun. Les données de biodisponibilité comparative chez 19 sujets qui étaient comprises dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant :

## RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

| <b>Témazépam<br/>(1 x 30 mg)<br/>Moyenne géométrique<br/>Moyenne arithmétique (CV %)</b> |                                  |                                     |                                       |                                |
|--|----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| Paramètre  | Substance à l'étude <sup>1</sup> | Substance de référence <sup>2</sup> | Rapport des moyennes géométriques (%) | Intervalle de confiance à 90 % |
| SSC <sub>T</sub><br>(ng·h/ml)  | 6 113,17<br>6 535,26 (38,03)     | 5 846,16<br>6 269,37 (37,79)        | 104,6                                 | 99,5 à 109,9                   |
| ASC <sub>I</sub><br>(ng·h/ml)  | 6 499,95<br>6 944,47 (38,16)     | 6 237,16<br>6 661,26 (37,20)        | 104,2                                 | 99,4 à 109,3                   |
| C <sub>max</sub><br>(ng/ml)  | 854,00<br>892,58 (29,49)         | 848,86<br>877,95 (26,22)            | 100,6                                 | 91,6 à 110,5                   |
| T <sub>max</sub> <sup>3</sup><br>(h)   | 1,50<br>(0,67 à 6,00)            | 1,50<br>(0,67 à 4,00)               |                                       |                                |
| T <sub>1/2</sub> <sup>4</sup><br>(h)   | 9,94 (30,24)                     | 9,52 (34,49)                        |                                       |                                |

<sup>1</sup> APO-TEMAZEPAM (témazépam) en capsules à 30 mg (Apotex Inc.)

<sup>2</sup> RESTORIL<sup>MD</sup> (témazépam) en capsules à 30 mg (Sandoz Canada Inc.)

<sup>3</sup> Exprimé sous forme de médiane (intervalle) seulement.

<sup>4</sup> Exprimé sous forme de médiane arithmétique (CV%) uniquement.

### 15 MICROBIOLOGIE

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

### 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Toxicologie générale :** Lors des études de toxicité aiguë, les DL<sub>50</sub> du témazépam étaient les suivantes :

**Tableau 3 – Toxicité aiguë – DL<sub>50</sub> du témazépam**

| ESPÈCE | SEXE   | VOIES D'ADMINISTRATION | DL <sub>50</sub> (mg/kg) |
|--------|--------|------------------------|--------------------------|
| Souris | M et F | Orale                  | 1 963 (1 813 à 2 126)    |
| Souris | M      | Orale                  | 980 (860 à 1 117)        |
| Souris | M et F | Intrapéritonéale       | 1 050 (967 à 1 140)      |
| Souris | M      | Intrapéritonéale       | 485 (411 à 572)          |
| Rat    | M et F | Orale                  | 1 823 (1 639 à 2 027)    |
| Rat    | M      | Orale                  | 2 800 (2 059 à 3 808)    |
| Rat    | M et F | Intrapéritonéale       | 617 (551 à 690)          |
| Rat    | M      | Intrapéritonéale       | 670 (626 à 717)          |
| Lapin  | M et F | Orale                  | ≥ 2 400                  |
| Chien  | M et F | Orale                  | ≥ 1 600                  |

On a remarqué une sédation manifeste lors de tous les tests de toxicité aiguë; une ataxie et une locomotion réduite ont également été observées lors de certains tests.

On a mené des études de toxicité subaiguë de 6 à 13 semaines chez des rats (9 à 250 mg/kg/jour par voie orale) et des chiens (80 à 200 mg/kg/jour par voie orale). Chez le rat, on a observé des changements de la fonction hépatique à des doses supérieures à 100 mg/kg/jour.

Lors des études de toxicité subaiguë menées chez les chiens, les symptômes liés au traitement comprenaient la locomotion réduite, la sédation, la distension abdominale et la perte de poids. Une hyperexcitabilité sporadique a été observée chez certains animaux. Des études de toxicité chronique de 6 à 12 mois ont été menées chez des rats (10 à 160 mg/kg/jour par voie orale) et des chiens (5 à 120 mg/kg/jour par voie orale). Chez le rat, la principale constatation a été une augmentation du poids du foie à des doses élevées et une dyslipidose hépatique minimale aux doses moyennes et élevées. Les chiens ayant reçu des doses plus élevées ont manifesté une faible léthargie.

Deux études de 18 mois ont été menées chez les souris à des doses de 11 à 158 mg/kg/jour. Dans le cadre de l'une des études, on a observé une augmentation de 4 % par rapport aux groupes témoins des adénomes hépatocellulaires chez les souris femelles. Cette incidence est conforme à celle observée dans les groupes témoins pour les espèces étudiées.

**Toxicologie de la reproduction et du développement :** Des rats (25 à 840 mg/kg/jour) et des lapins (5 à 60 mg/kg/jour) ont été utilisés pour évaluer les effets possibles sur la reproduction et la tératologie. Deux études de type segment II menées chez les rats ont démontré l'incidence accrue possible de résorptions fœtales à des doses de 30 à 120 mg/kg. Lors d'études sur les périodes périnatale et postnatale menées chez les rats à des doses de 60 et de 120 mg/kg/jour, on a observé une mortalité accrue chez les petits. Des effets indésirables minimes ont été constatés sur le taux de survie des nouveau-nés. Lors de deux études de type segment II menées chez les lapins, on n'a décelé aucun signe d'effets tératologiques éventuels.

## 17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. RESTORIL® (Capsule, 15 mg and 30 mg), Numéro de contrôle de la présentation: 248569, Product Monograph, AA Pharma Inc. (novembre 16, 2021)

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

#### APO-TEMAZEPAM

#### Capsules de temazepam

Veillez lire attentivement ces renseignements avant de commencer à prendre **APO-TEMAZEPAM**, 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 d'**APO-TEMAZEPAM**.

#### Mises en garde et précautions importantes

**Toxicomanie, abus et mésusage : Même si vous prenez APO-TEMAZEPAM 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 APO-TEMAZEPAM avec :**

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

**Votre professionnel de la santé doit :**

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

**Conservez APO-TEMAZEPAM en lieu sûr pour éviter le vol et le mésusage.**

**Sevrage : Si vous arrêtez subitement de prendre APO-TEMAZEPAM, si vous diminuez votre dose trop rapidement, ou si vous passez à un autre médicament, vous pouvez présenter des symptômes de sevrage graves ou potentiellement mortels (voir [Autres mises en garde à connaître](#)).**

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

**APO-TEMAZEPAM en concomitance avec des opioïdes : La prise d'APO-TEMAZEPAM avec des opioïdes peut entraîner les effets suivants :**

- une somnolence grave;
- une baisse de la vigilance;
- des problèmes respiratoires;
- un coma;
- le décès.

**Pourquoi APO-TEMAZEPAM est-il utilisé?**

APO-TEMAZEPAM est utilisé chez les adultes pour traiter l'insomnie à court terme (habituellement pas plus de 7 à 10 jours). Il s'agit d'un trouble du sommeil qui fait qu'il est difficile de s'endormir ou de rester endormi ou qui fait que vous vous réveillez trop tôt. APO-TEMAZEPAM ne devrait être utilisé que lorsque les effets de l'insomnie nuisent à vos activités diurnes.

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

**Comment APO-TEMAZEPAM fonctionne-t-il?**

APO-TEMAZEPAM fait partie des somnifères de la classe des benzodiazépines. Il agit sur le cerveau pour réduire le temps nécessaire pour s'endormir et augmenter la durée totale du sommeil.

**Quels sont les ingrédients d'APO-TEMAZEPAM?**

Ingrédient médicinal : Témazépam.

Ingrédients non médicinaux : Bleu FD&C no 1, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, gélatine, hydroxyde d'ammonium, lactose anhydre, laque shellac, laurylsulfate de sodium, oxyde de fer rouge (capsules à 15 mg seulement), propylène glycol, rouge D&C n°28, rouge FD&C n°40, siméthicone, stéarate de magnésium et talc.

**APO-TEMAZEPAM est offert dans les formes posologiques suivantes :**

Capsules : 15 mg et 30 mg de témazépam.

**N'utilisez pas APO-TEMAZEPAM si :**

- vous êtes allergique aux benzodiazépines, telles que le témazépam, ou à tout ingrédient d'APO-TEMAZEPAM;
- vous êtes atteint d'une maladie chronique caractérisée par une faiblesse des muscles squelettiques (myasthénie grave);
- vous présentez un trouble du sommeil qui cause des interruptions de la respiration ou une respiration superficielle durant le sommeil (apnée du sommeil);
- vous avez déjà manifesté des réactions inattendues à la suite de la prise d'alcool ou de sédatifs. Cela peut comprendre de l'irritabilité, de l'agressivité, des hallucinations, etc.

**Afin d'éviter de présenter des effets secondaires et de vous assurer d'utiliser ce médicament de façon adéquate, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre APO-TEMAZEPAM. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous avez déjà eu un problème concernant :
  - l'utilisation de substances, y compris les médicaments prescrits ou les drogues illicites; ou
  - l'alcool;
- vous avez déjà eu des crises convulsives ou des convulsions (tremblements violents et incontrôlables du corps avec ou sans perte de conscience);
- vous avez des problèmes pulmonaires ou respiratoires;
- vous avez des problèmes de foie;
- vous avez des problèmes de reins;
- vous avez des signes de dépression ou des antécédents de dépression;
- vous avez des antécédents d'idées suicidaires ou de tentatives de suicide;
- vous avez des antécédents de comportements violents;
- vous avez eu des réactions inattendues à des sédatifs par le passé (p. ex. irritabilité, agressivité, hallucinations);
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse. APO-TEMAZEPAM peut causer du tort à votre bébé; il n'est donc pas recommandé de l'utiliser pendant la grossesse;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. L'utilisation d'APO-TEMAZEPAM n'est pas recommandée pendant l'allaitement;
- vous buvez de l'alcool ou prévoyez en boire. Ne consommez pas d'alcool pendant que vous prenez APO-TEMAZEPAM;
- vous prenez d'autres médicaments, notamment des médicaments en vente libre, des opioïdes, des sédatifs, des dépresseurs du système nerveux central (SNC) (ralentissent l'activité cérébrale) et d'autres benzodiazépines;
- vous prenez des drogues illicites;
- vous ne pouvez pas digérer le lactose, un sucre du lait (intolérance au lactose). Le lactose est une composante d'APO-TEMAZEPAM;
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus;
- vous avez une affection qui cause de la faiblesse ou une fragilité;
- vous avez des difficultés à réfléchir, affichez de la confusion ou avez tout autre type de lésion cérébrale;
- vous avez ou avez déjà eu un trouble psychologique.

**Autres mises en garde à connaître :**

**Comportements somnambuliques :** Le traitement par APO-TEMAZEPAM peut entraîner des comportements dangereux liés au sommeil, comme sortir du lit sans être complètement éveillé après avoir pris APO-TEMAZEPAM 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 inhabituels sont plus susceptibles de survenir si APO-TEMAZEPAM est pris avec de l'alcool ou d'autres médicaments pouvant causer une sédation, comme les antidépresseurs et les anxiolytiques. Ne prenez pas APO-TEMAZEPAM si vous buvez de l'alcool. Les activités que vous pourriez accomplir dans ce contexte pourraient poser 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.

Vous et les personnes qui vous entourent devez être à l'affût de comportements inhabituels lorsque vous dormez. Si vous constatez que vous vous êtes engagé dans de telles activités dont vous ne vous souvenez pas, vous devriez appeler immédiatement votre professionnel de la santé.

**Troubles de la mémoire :** APO-TEMAZEPAM peut causer une perte de mémoire appelée amnésie. Cette situation se caractérise par des difficultés à se rappeler des événements récemment survenus, habituellement plusieurs heures après la prise du médicament. Si vous avez l'intention de prendre APO-TEMAZEPAM avant de dormir, cela ne cause généralement pas de problème. Toutefois, si vous prenez APO-TEMAZEPAM pour vous endormir 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. Par conséquent, **NE PRENEZ PAS APO-TEMAZEPAM** 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 de votre système.

**Tolérance :** En général, il ne faut pas prendre APO-TEMAZEPAM pendant plus de 7 à 10 jours. Plus vous utilisez APO-TEMAZEPAM longtemps, plus il risque de perdre son efficacité.

**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 d'APO-TEMAZEPAM.

Votre risque de présenter des symptômes de sevrage est plus élevé si vous prenez APO-TEMAZEPAM pendant une longue période ou à des doses élevées. Cependant, les symptômes peuvent aussi se manifester si vous prenez APO-TEMAZEPAM 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 professionnel de la santé si vous présentez des symptômes de sevrage après le passage à un autre traitement ou l'arrêt de votre traitement.

Les symptômes graves de sevrage comprennent les suivants :

- sensation de ne pas pouvoir bouger ou répondre (catatonie);
- confusion grave, tremblements, battements cardiaques irréguliers et transpiration excessive (delirium tremens);
- sentiment de dépression;
- sentiment de déconnexion de la réalité (dissociation);
- perceptions visuelles ou auditives imaginaires (hallucinations);
- pensées et comportement hyperactifs (manie);

- croyance en des choses qui ne sont pas réelles (psychose);
- convulsions (crises convulsives), y compris certaines qui ne s'arrêtent pas;
- pensées ou gestes suicidaires.

Pour connaître les autres symptômes de sevrage, voir le [tableau Effets secondaires graves mesurés à prendre](#) ci-dessous.

Pour réduire votre risque de présenter des symptômes de sevrage :

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

**APO-TEMAZEPAM en concomitance avec des opioïdes** : La prise d'APO-TEMAZEPAM avec des opioïdes peut causer une somnolence grave et des problèmes respiratoires.

Avisez votre professionnel de la santé si :

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

**Conduite automobile et utilisation de machines** : Vous NE devez PAS conduire un véhicule, faire fonctionner de la machinerie lourde, ni effectuer des tâches qui demandent une certaine vigilance pendant que vous prenez APO-TEMAZEPAM. Cela est particulièrement important si vous prenez d'autres dépresseurs comme un opioïde.

**Chutes et fractures** : Les benzodiazépines comme APO-TEMAZEPAM 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.

**Modifications psychiques et comportementales** : Diverses modifications de la réflexion et du comportement peuvent se manifester lorsque vous prenez des somnifères de la classe des benzodiazépines, comme APO-TEMAZEPAM. Certains de ces changements comprennent une agressivité et une extraversion qui ne semblent pas correspondre à la personnalité, de la confusion, des comportements étranges, de l'anxiété, de l'agitation, des hallucinations, l'impression de ne pas être soi-même, une aggravation de l'insomnie ou de la dépression et des pensées suicidaires. Il n'est pas facile d'établir si ces symptômes sont causés par le médicament ou par une maladie déjà présente avant la prise du médicament, ou s'ils sont simplement naturels. Si vous développez des pensées ou des comportements inhabituels pendant que vous prenez APO-TEMAZEPAM, parlez-en immédiatement à votre professionnel de la santé.

**Aggravation des effets secondaires :** Ne consommez pas d'alcool pendant que vous prenez APO-TEMAZEPAM. Vos symptômes d'insomnie peuvent s'aggraver lorsque vous prenez APO-TEMAZEPAM, surtout si vous prenez d'autres médicaments similaires.

**Réactions allergiques graves :** Dans de rares cas, APO-TEMAZEPAM a causé des réactions allergiques graves, dont l'anaphylaxie, qui peuvent mettre la vie en danger. Les symptômes d'une réaction allergique grave comprennent l'œdème de Quincke (enflure des tissus sous la peau) sur la langue ou dans la gorge, l'essoufflement, la constriction de la gorge, les nausées ou les vomissements. L'œdème de Quincke peut entraîner une obstruction des voies respiratoires et mettre la vie en danger. Si vous présentez un œdème de Quincke ou si vous remarquez des signes d'une réaction allergique grave après avoir pris APO-TEMAZEPAM, vous devez cesser de prendre APO-TEMAZEPAM et en informer immédiatement votre professionnel de la santé.

**Personnes âgées :** Si vous êtes âgé de 65 ans ou plus et que vous prenez des benzodiazépines, y compris APO-TEMAZEPAM, vous présentez un risque accru de chutes et de fractures.

**Grossesse :** Si vous êtes enceinte, les benzodiazépines, telles qu'APO-TEMAZEPAM, peuvent poser un risque pour votre enfant à naître (p. ex. anomalies congénitales). Ce risque est plus élevé au cours du premier trimestre ou pendant les dernières semaines de la grossesse. Si vous êtes en mesure de devenir enceinte, si vous voulez devenir enceinte ou si vous pensez l'être, vous devez discuter de certains risques particuliers avec votre professionnel de la santé.

**Surveillance et essais :** Si on vous prescrit APO-TEMAZEPAM, votre professionnel de la santé peut effectuer des analyses de sang pour évaluer votre santé. Votre professionnel de la santé interprétera vos résultats et pourrait ajuster votre dose d'APO-TEMAZEPAM ou interrompre le traitement.

**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 et médicaments suivants peuvent interagir avec APO-TEMAZEPAM :**

#### Interactions médicamenteuses graves

**La prise d'APO-TEMAZEPAM en association avec des opioïdes peut entraîner les effets suivants :**

- **somnolence grave;**
  - **difficulté à respirer;**
  - **coma;**
  - **décès.**
- 
- alcool – ne prenez pas APO-TEMAZEPAM si vous consommez de l'alcool;
  - barbituriques utilisés pour détendre le corps et aider à dormir;
  - autres hypnotiques utilisés pour aider à dormir; antihistaminiques utilisés pour traiter les allergies;

- médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux (p. ex., antipsychotiques et psychotropes);
- médicaments pour traiter la dépression;
- anticonvulsivants utilisés pour prévenir ou traiter les crises convulsives;
- autres benzodiazépines généralement utilisées pour traiter l'anxiété, l'insomnie et les crises convulsives;
- sédatifs;
- médicaments qui inhibent certaines enzymes hépatiques, en particulier le cytochrome P450 (p. ex., la cimétidine et l'érythromycine). En cas de doute, parlez-en à votre professionnel de la santé.

N'utilisez pas APO-TEMAZEPAM avec d'autres médicaments sans en parler d'abord à votre professionnel de la santé.

### **Comment prendre APO-TEMAZEPAM :**

- Prenez APO-TEMAZEPAM par la bouche juste avant de vous coucher. Ne prenez pas APO-TEMAZEPAM si vous ne disposez pas d'une nuit complète de sommeil avant de devoir à nouveau être actif et fonctionnel.
- Ne consommez pas d'alcool pendant que vous prenez APO-TEMAZEPAM.

### **Posologie habituelle :**

- Prenez APO-TEMAZEPAM exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit. Il établira la bonne dose et la durée du traitement par APO-TEMAZEPAM pour vous. Cela dépendra de votre âge, de votre état de santé actuel et des autres médicaments que vous prenez.
- Votre professionnel de la santé surveillera également l'efficacité d'APO-TEMAZEPAM pour vous, surtout au début de votre traitement. Il pourra ajuster votre dose pour s'assurer que c'est la dose efficace la plus faible qui est prescrite.
- Votre professionnel de la santé vous dira quand et comment arrêter de prendre le médicament. Pour éviter de présenter des symptômes de sevrage, suivez toujours les directives de votre professionnel de la santé sur la façon de réduire votre dose avec prudence et en toute sécurité.

### **Surdosage**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'APO-TEMAZEPAM, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée :**

Si vous oubliez de prendre une dose d'APO-TEMAZEPAM ou la manquez, ne la prenez pas. Prenez plutôt la prochaine dose au moment prévu. Ne doublez pas la prochaine dose pour rattraper la dose manquée.

**Quels sont les effets secondaires possibles d'APO-TEMAZEPAM?**

Les effets secondaires possibles d'APO-TEMAZEPAM 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.

**Parmi les effets secondaires possibles d'APO-TEMAZEPAM, notons :**

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- gêne abdominale,
- vision trouble,
- étourdissements,
- somnolence,
- sécheresse de la bouche,
- euphorie,
- chutes et fractures,
- fatigue,
- xylostomiase,
- manque d'énergie,
- nervosité,
- cauchemars,
- vertiges,
- faiblesse.

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- anorexie,
- maux de dos,
- sensation de brûlure aux yeux,
- augmentation des rêves,
- palpitations (battements de cœur qui deviennent plus perceptibles),
- surcharge sensorielle (surstimulation),
- tremblements,
- mouvements oculaires de droite à gauche rapides et non contrôlés (nystagmus horizontal).

| Effets secondaires graves et mesures à prendre  |  |                   |   |
|---|--|-------------------|---|
| Symptôme / effet  | Consultez votre professionnel de la santé. |                   | Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement |
|   | Seulement si l'effet est grave             | Dans tous les cas |   |
| <b>FRÉQUENT</b>   |  |                   |   |
| <b>Dépression</b> (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir, sommeil excessif, changement d'appétit ou de poids, sentiment de dévalorisation, culpabilité, regrets, impuissance, désespoir, retrait des situations sociales ou familiales, ainsi que des rassemblements et des activités avec des amis, pensées de mort ou de suicide ou baisse de la libido (pulsion sexuelle). |  | ✓                 |   |
| <b>PEU FRÉQUENT</b>   |  |                   |   |
| <b>Amnésie</b> (un type de perte de mémoire) : difficulté à se souvenir des événements qui se sont récemment produits.  |  | ✓                 |   |
| <b>RARE</b>   |  |                   |   |
| <b>Réactions allergiques graves</b> : enflure de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, respiration sifflante soudaine, douleur ou oppression thoracique, essoufflement, constriction de la gorge, nausées ou vomissements.   |  |                   | ✓   |
| <b>Changements mentaux et comportementaux</b> : excitation, agitation, hyperactivité, hallucinations, aggravation de l'insomnie, agressivité, irritabilité, accès de rage, psychoses et comportement violent.   |  | ✓                 |   |
| <b>Somnambulisme</b> (marcher dans son sommeil) : se lever la nuit et faire des activités sans être entièrement réveillé et n'en garder aucun souvenir le lendemain, ou   |  | ✓                 |   |

| Effets secondaires graves et mesures à prendre   |  |                   |   |
|--|--|-------------------|---|
| Symptôme / effet   | Consultez votre professionnel de la santé. |                   | Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement |
|  | Seulement si l'effet est grave             | Dans tous les cas |   |
| conduite somnambulique.  |  |                   |   |
| <b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>  |  |                   |   |
| <b>Surdosage</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>FRÉQUENCE INCONNUE</b>  |  |                   |   |
| <b>Surdosage</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>Sevrage</b> :<br><b>Les symptômes graves comprennent les suivants :</b><br><b>Catatonie</b> : sensation de ne pas pouvoir bouger ou répondre.<br><b>Delirium tremens</b> : confusion grave, tremblements, battements cardiaques irréguliers et transpiration excessive.<br><b>Sentiment de dépression</b><br><b>Dissociation</b> : sentiment de déconnexion de la réalité.<br><b>Hallucinations</b> : perceptions visuelles ou auditives imaginaires.<br><b>Manie</b> : pensées et comportement hyperactifs.<br><b>Psychose</b> : croyance en des choses qui ne sont pas réelles.<br><b>Convulsions</b> : (crises |  | ✓                 |   |

| Effets secondaires graves et mesures à prendre  |  |                   |   |
|---|--|-------------------|---|
| Symptôme / effet  | Consultez votre professionnel de la santé. |                   | Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement |
|   | Seulement si l'effet est grave             | Dans tous les cas |   |
| convulsives, dont certaines qui ne s'arrêtent pas) : perte de conscience accompagnée de tremblements incontrôlables.<br><b>Pensées ou gestes suicidaires Les autres symptômes comprennent les suivants :</b> 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. |  |                   |   |

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 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>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable 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 :**

Conservez les capsules d'APO-TEMAZEPAM à la température ambiante (15 °C à 25 °C) dans un contenant hermétique résistant à la lumière.

Ne jetez jamais APO-TEMAZEPAM dans les ordures ménagères. Pour que le médicament soit éliminé de manière adéquate, il doit être rapporté à la pharmacie.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

**Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur APO-TEMAZEPAM :**

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur 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 <http://www.apotex.ca/produits>, ou en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été préparé par Apotex Inc., Toronto, Ontario, M9L 1T9.

Dernière révision : 27 janvier 2023