

Résumé des Caractéristiques du Produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VICTAN 2 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 2 mg de loflazépate d'éthyle.

Excipients à effet notoire : chaque comprimé contient 65 mg de lactose, 6 mg d'huile de ricin hydrogénée et 0,015 mg de laque d'aluminium de jaune orangé S (E110).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

Comprimés ronds de couleur orangée, sécables.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Sur base de ses propriétés anxiolytiques et sédatives, le Victan est indiqué pour :

- l'anxiété généralisée,
- l'état de stress posttraumatique aigu ou chronique,
- les dérèglements psychosomatiques,
- les troubles du sommeil liés à l'une des indications précitées.

L'emploi des benzodiazépines n'est indiqué que lorsque les troubles sont sévères, handicapants ou s'ils soumettent l'individu à une détresse extrême.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Il convient que le traitement débute par de faibles doses et que celles-ci soient ensuite progressivement augmentées jusqu'à l'obtention de l'effet optimal.

Dans de nombreux cas, l'administration de benzodiazépines répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée.

La durée totale du traitement ne dépassera généralement pas 8 à 12 semaines, période de sevrage comprise. Dans certains cas, il peut être nécessaire de prolonger le traitement au-delà. Dans ce cas, une réévaluation préalable de l'état du patient s'impose.

Tant au départ qu'en traitement d'entretien, la posologie quotidienne habituelle est de 2 mg (1 comprimé) en une prise unique vespérale. En cas d'effet insuffisant après une à 2 semaines, cette posologie peut être doublée ; cette dose peut être administrée également en une prise unique vespérale.

Dans les cas sévères, notamment en milieu psychiatrique, la posologie peut être davantage augmentée. Chez certains sujets (patients âgés, sujets avec insuffisance rénale ou hépatique, enfants entre 6 et 15 ans) on commencera de préférence par une dose faible (1/2 comprimé). La durée du traitement sera normalement de courte durée (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux benzodiazépines, à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Insuffisance respiratoire sévère.

Insuffisance hépatique sévère.

Myasthénie grave.

Enfants de moins de 6 ans.

Apnée du sommeil.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Durée du traitement

Le traitement sera aussi court que possible. La durée totale du traitement ne dépassera généralement pas 8 à 12 semaines, période de sevrage comprise.

Dans certains cas il peut être nécessaire de prolonger le traitement au-delà. Dans ce cas une réévaluation préalable du patient s'impose.

Il convient de prévenir d'emblée le patient de la durée limitée du traitement et d'énoncer de façon précise les modalités d'arrêt progressif du traitement.

Les patients devront être également avertis de la possibilité de phénomène de rebond, afin de minimiser l'anxiété qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption.

Idées suicidaires/tentative de suicide/suicide et dépression

Certaines études épidémiologiques suggèrent une incidence accrue d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicides chez les patients atteints ou non de dépression et traités avec des benzodiazépines et d'autres hypnotiques, dont le loflazépate d'éthyle. Cependant, un lien de causalité n'a pas été établi.

En cas de dépression, les benzodiazépines agissent essentiellement sur la composante anxieuse de la dépression mais ne constituent pas le traitement étiologique de l'insomnie liée à la dépression.

Les benzodiazépines et produits apparentés ne doivent pas être utilisés seuls pour traiter la dépression, ou l'anxiété associée à la dépression, dans la mesure où ils peuvent favoriser un passage à l'acte suicidaire. Elles peuvent également éventuellement masquer les signes de la dépression.

Les benzodiazépines et produits apparentés ne constituent pas le traitement principal des troubles psychotiques.

La plus grande prudence est recommandée en cas d'antécédents d'alcoolisme ou d'autres dépendances médicamenteuses ou non.

L'absorption de boissons alcoolisées est formellement déconseillée pendant le traitement.

Insuffisant respiratoire

En cas d'insuffisance respiratoire modérée : il est recommandé d'adapter la posologie.

Tolérance

La tolérance aux effets des benzodiazépines est possible et peut survenir après quelques semaines.

Dépendance

Tout traitement par les benzodiazépines, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique. Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance :

- Durée de traitement,
- Dose,
- Antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non, y compris alcoolique.

En cas de dépendance physique, l'arrêt brutal du traitement pourra s'accompagner de symptômes de sevrage : céphalées, anxiété importante, myalgies, tension musculaire, agitation, confusion et irritabilité. Dans les cas sévères, les symptômes suivants peuvent apparaître : déréalisation, dépersonnalisation, engourdissement et picotement des extrémités, sensibilité exacerbée à divers stimuli (bruit, lumière, contact physique), phénomènes hallucinatoires, convulsions.

Phénomène de rebond

Un syndrome de rebond peut se manifester sous forme d'une exacerbation de l'anxiété qui avait motivé le traitement par les benzodiazépines. Il peut également s'accompagner d'autres symptômes comme : modifications de l'humeur, insomnie et agitation.

Ce phénomène de rebond étant plus fréquent lors de l'arrêt brutal du traitement, il est recommandé de diminuer la posologie progressivement (Cf. Posologie et mode d'administration).

Modalités d'arrêt du traitement

Le traitement sera aussi court que possible (Cf. Posologie et mode d'administration).

Il convient de prévenir d'emblée le patient de la durée limitée du traitement et d'énoncer de façon précise les modalités d'arrêt progressif du traitement. Outre la nécessité de décroissance progressive des doses, les patients devront être avertis de la possibilité de phénomène de rebond, afin de minimiser l'anxiété qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption.

Amnésie

Une amnésie antérograde est susceptible d'apparaître dans les heures qui suivent la prise. C'est pourquoi il est conseillé de se mettre dans les conditions les plus favorables pour une durée de sommeil ininterrompue de 7-8 heures (Cf. Effets indésirables).

Réactions paradoxales et psychotiques

Chez certains sujets, les benzodiazépines peuvent provoquer des réactions paradoxales :

- Aggravation de l'insomnie, cauchemars,
- Agitation, nervosité, irritabilité, accès de colère, libération d'agressivité,
- Idées délirantes, hallucinations, délire oniroïde, symptômes psychotiques, comportement inapproprié et autres troubles du comportement (Cf. Effets indésirables).

L'enfant et le sujet âgé y sont davantage exposés. Ces réactions imposent l'arrêt du traitement.

Risques dus à l'usage concomitant de benzodiazépines et d'opiacés

L'usage concomitant de benzodiazépines, dont le loflazépate d'éthyle, et d'opiacés, peut provoquer sédation, dépression respiratoire, coma et décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de benzodiazépines et d'opiacés doit être réservée aux patients pour lesquels les traitements alternatifs sont inadéquats.

S'il faut prendre la décision de prescrire du loflazépate d'éthyle en concomitance avec des opiacés, prescrivez la dose efficace la plus faible possible, limitez le plus possible la durée de l'usage concomitant et suivez le patient de près afin de pouvoir détecter des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation (voir rubrique 4.5).

Chutes

En raison de ses propriétés pharmacologiques, le loflazépate d'éthyle peut provoquer somnolence et baisse du niveau de conscience. Cela peut entraîner des chutes, surtout chez les personnes âgées, et donc des blessures graves (voir rubrique 4.8).

Population pédiatrique

En raison du risque accru de réactions paradoxales, l'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez l'enfant. La durée de traitement doit être la plus courte possible.

Sujets âgés, insuffisants rénaux et/ou hépatiques

Il est recommandé d'adapter la posologie (ex. la moitié de la posologie habituelle pourra être suffisante). Cette recommandation doit être particulièrement observée chez l'insuffisant hépatique compte-tenu de la modification, plus importante en ce cas, de la cinétique d'élimination des 2 métabolites principaux.

Victan contient du lactose et les patients, atteints de maladies héréditaires rares telles qu'intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament ;

Victan contient de l'huile de ricin hydrogénée ce qui peut provoquer un dérangement de l'estomac et une diarrhée.

Victan contient de la laque d'aluminium de jaune orangé S (E110) comme colorant ce qui peut provoquer des réactions allergiques.

Victan contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est à dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Synergie additive :

- avec les dépresseurs neuromusculaires (curarisants, myorelaxants),
- avec d'autres médicaments dépresseurs centraux (les neuroleptiques, les dérivés de la morphine (analgésiques et antitussifs), les barbituriques, certains antidépresseurs, les antihistaminiques H₁ sédatifs, les tranquillisants autres que les benzodiazépines, la clonidine et les substances apparentées) ou l'alcool, la prise simultanée pouvant majorer la sédation.
- Cisapride : augmentation transitoire de l'effet sédatif des benzodiazépines à cause d'une vitesse d'absorption plus rapide.
- Clozapine : le risque de collapsus avec arrêt respiratoire et/ou cardiaque est augmenté lors de l'association de clozapine avec des benzodiazépines.
- Benzodiazépines et opiacés
L'usage concomitant de benzodiazépines et d'opiacés renforce le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison de l'effet dépresseur additif du SNC. Limitez la dose et la durée de l'usage concomitant de benzodiazépines et d'opiacés (voir rubrique 4.4).

Le risque d'apparition d'un syndrome de sevrage est majoré par l'association avec d'autres benzodiazépines prescrites comme anxiolytiques ou comme hypnotiques.

Il est possible que des composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques (particulièrement le cytochrome P450) augmentent l'activité des benzodiazépines qui sont métabolisées par ces enzymes.

La théophylline est un antagoniste de l'effet pharmacologique des benzodiazépines.

Il y a un risque majoré de dépression respiratoire lors de l'administration concomitante de morphiniques et de barbituriques.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de Victan chez la femme enceinte. Néanmoins, la grande quantité de données recueillies dans le cadre d'études de cohorte n'a pas démontré de signes de malformations majeures suite à une exposition aux benzodiazépines au cours du premier trimestre de grossesse, bien que des incidences de fente labiale et palatine aient été rapportées dans certaines études de cas-témoins.

Victan n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Les benzodiazépines traversent le placenta.

Il convient de conseiller aux femmes en âge de procréer de contacter leur médecin quant à l'arrêt du produit si elles sont enceintes ou ont l'intention de le devenir.

Des cas de mouvements réduits du fœtus et de variabilité de la fréquence cardiaque fœtale ont été décrits après l'administration de benzodiazépines pendant le deuxième et/ou le troisième trimestre de la grossesse.

Si Victan est administré à hautes doses pendant la phase tardive de la grossesse ou lors de l'accouchement, des effets sur le nouveau-né, comme une dépression respiratoire, une hypothermie, une hypotonie et des difficultés d'alimentation chez le nouveau-né doivent être attendus.

De plus, les nourrissons nés de mères qui ont pris des benzodiazépines sur des périodes plus longues pendant les stades ultérieurs de la grossesse peuvent avoir développé une dépendance physique et peuvent présenter un risque de développer un syndrome de sevrage au cours de la période postnatale. Il est recommandé de surveiller correctement le nouveau-né pendant la période postnatale.

Allaitement

L'utilisation de ces médicaments pendant la période de lactation n'est pas recommandée.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Somnolence, amnésie, difficultés de concentration et troubles musculaires peuvent altérer la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

4.8. Effets indésirables

En rapport avec la dose et la sensibilité individuelle du patient, et comme pour toutes les benzodiazépines :

Affections du système nerveux

- Somnolence (particulièrement chez le sujet âgé)
- Hypotonie musculaire
- Baisse de la vigilance, confusion.
- Amnésie antérograde possible à doses thérapeutiques ; le risque augmente à doses plus élevées. L'amnésie peut être due à un mode de prise inapproprié. (Cf « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

- Vertiges.
- Troubles cognitifs tels que troubles de la mémoire (amnésie antérograde), troubles de l'attention et de l'élocution (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).
- Ataxie et troubles moteurs

Affections psychiatriques

- Bradyphrénie
- Chez certains patients (surtout chez les enfants et les personnes âgées), des réactions paradoxales ont été décrites : irritabilité, agressivité, surexcitation, agitation, syndrome confuso-onirique, hallucinations, psychose, comportement inapproprié et autres troubles du comportement (voir rubrique 4.4).
- Le syndrome de rebond peut survenir avec exacerbation de l'anxiété pour laquelle le patient doit être traité (voir rubrique 4.4).
- Une dépendance tant psychique que physique peut apparaître, même à des doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).
- L'utilisation de benzodiazépines peut masquer les signes d'une dépression préexistante.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Eruptions cutanées de type maculo-papuleux ou prurigineuses.

Affections oculaires

Diplopie et troubles visuels.

Affections gastro-intestinales

Symptômes gastro-intestinaux.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Leucopénie.

Affections des organes de reproduction et du sein

Modifications de la libido.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fatigue.

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures

Chutes (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique :

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

Signes et symptômes

Comme pour les autres benzodiazépines, un surdosage en Victan ne devrait pas présenter un risque vital à moins qu'il ne soit combiné à d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris l'alcool).

En cas de prise massive, les signes de surdosage se manifestent principalement par une dépression du SNC pouvant aller de la somnolence jusqu'au coma, selon la quantité ingérée.

Les cas bénins se manifestent par des signes de somnolence, confusion mentale, de troubles de l'élocution et de léthargie.

Les cas plus sérieux se manifestent par une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, une aspiration pulmonaire, rarement un coma et très rarement un décès.

La réaction à une surdose de benzodiazépines varie considérablement d'une personne à l'autre. Les consommateurs réguliers tolèrent des doses plus élevées que ceux qui ont déjà subi une surdose aiguë.

Traitement

Lors du traitement d'un surdosage médicamenteux, il est important de prendre en compte la possibilité d'une prise concomitante de plusieurs médicaments.

Le traitement d'un surdosage de benzodiazépines est principalement symptomatique et de soutien. Une surveillance particulière des fonctions respiratoires et cardiovasculaires en milieu spécialisé est recommandée.

L'administration de charbon activé n'est généralement pas nécessaire, sauf en cas d'ingestion concomitante dangereuse. Le charbon activé est contre-indiqué en cas de signes de dépression du SNC. La diurèse forcée et l'hémodialyse sont inefficaces.

On dispose actuellement d'un antidote spécifique, le flumazénil qui est un antagoniste des benzodiazépines. L'administration de flumazénil comme antidote n'est pas recommandée de façon systématique. En cas d'intoxication grave avec des benzodiazépines avec coma ou insuffisance respiratoire, l'administration intraveineuse de flumazénil peut être utilisée avec prudence. Il est essentiel d'examiner attentivement l'utilisation et les contre-indications du flumazénil chez chaque patient. Son utilisation est contre-indiquée en cas de surdosage concomitant avec des antidépresseurs tricycliques (avouée ou suspectée par l'allongement de l'espace QRS ou de l'espace QT sur l'ECG) car elle peut être suivie de convulsions.

N° du Centre Antipoison : 070/245.245.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : psycholeptiques anxiolytiques, code ATC : NO5 BA 18

Victan est une benzodiazépine anxiolytique. Les études de "binding" réalisées montrent que les métabolites actifs du loflazépate d'éthyle présentent une affinité pour les récepteurs.

Victan possède également, mais dans une moindre mesure, trois autres propriétés pharmacologiques : sédatif, myorelaxant et anticonvulsivant.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le loflazépate est stable dans le tractus gastro-intestinal. Il est métabolisé dès son passage à travers la barrière digestive. Administré par voie orale, l'absorption de Victan est rapide et quasi totale. Le

loflazépate d'éthyle est totalement converti en 3 métabolites, le loflazépate, le descarboxylloflazépate et le 3-hydroxydescarboxylloflazépate. Les taux plasmatiques des deux premiers sont déterminés globalement. Ces 3 métabolites sont actifs.

Le dosage fractionné de ces métabolites montre que le loflazépate est le principal métabolite circulant. Quant au loflazépate d'éthyle, il peut être considéré comme un bio-précurseur.

Des concentrations plasmatiques maximales comprises entre 30 et 55 ng/ml sont atteintes environ 1 1/2 à 2 heures après administration d'une dose unique de 2 mg de loflazépate d'éthyle par voie orale chez l'homme. La demi-vie d'élimination est de 75 heures en moyenne, mais présente d'importantes variations interindividuelles.

Lors de l'administration répétée d'une dose quotidienne de 2 mg, les taux plasmatiques augmentent progressivement jusqu'à un "steady-state" obtenu en 3 à 4 semaines. Les taux plasmatiques se stabilisent autour de 200 ng/ml.

L'élimination est essentiellement urinaire, sous forme conjuguée : elle est comprise entre 67 et 70 % de la dose ingérée chez l'homme. La durée d'élimination des métabolites est très longue.

Le passage foeto-placentaire et dans le lait maternel a été démontré comme pour les autres benzodiazépines.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose – Cellulose microcristalline – Carboxyméthylamidon sodique A – Huile de ricin hydrogénée – Stéarate de magnésium – Laque aluminique de jaune orangé S (E 110) – Enrobage : Polyacrylate dispersion 30 % (Eudragit NE 30 D) – Hypromellose – Macrogol 6000 – Talc

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

La date de péremption exprimée en mois/année est indiquée sur l'emballage après le sigle EXP.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polypropylène : 30 comprimés sécables à 2 mg.

Plaquettes thermoformées PVC/Alu : 30 comprimés sécables à 2 mg.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Neuraxpharm Belgium
Botanic Tower, Boulevard Saint-Lazare, 4-10
1210 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique :

Victan 2 mg, comprimés pelliculés, flacon en polypropylène : BE135536

Victan 2 mg, comprimés pelliculés, plaquettes PVC/Alu : BE435547

Luxembourg :

Victan 2 mg, comprimés pelliculés : 2010040759

- 0127447: 1*30 comprimés pelliculés

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/10/1986

Date de dernier renouvellement : 20/06/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 04/2026.