

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lexotan 3 mg comprimés
Lexotan 6 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est le bromazéпам.

Lexotan 3 mg comprimés : un comprimé contient 3 mg de bromazéпам.

Lexotan 6 mg comprimés : un comprimé contient 6 mg de bromazéпам.

Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé de Lexotan 3 mg contient 94,4 mg de lactose monohydrate.

Chaque comprimé de Lexotan 6 mg contient 90,85 mg de lactose monohydrate.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Etats d'anxiété nécessitant un traitement médicamenteux symptomatique.

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

Lexotan est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 6 ans.

L'emploi de benzodiazépines chez des enfants de moins de 6 ans n'aura lieu qu'après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (pédiatre, neuropédiatre, psychiatre, neurologue), qui déterminera lui-même la dose.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les doses doivent être adaptées en fonction de chaque cas particulier. 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.

Le traitement doit être aussi court que possible. Une réévaluation régulière de l'état du patient et de la nécessité de continuer le traitement s'impose, surtout si le patient ne présente pas de symptômes. En général, la durée du traitement ne dépassera pas les 8 à 12 semaines incluant la période de diminution progressive de la posologie.

Dans certains cas, une extension au-delà de la durée maximale de traitement peut s'avérer nécessaire; avant de décider de cette extension, il convient de procéder à une réévaluation de l'état du patient.

La posologie varie, selon la sensibilité individuelle et le degré de l'affection de 3 x 1,5 mg à 3 x 12 mg par jour.

Adultes: La dose moyenne est de 12 mg par jour, soit 3 mg le matin, 3 mg le midi et 6 mg le soir.

La posologie pour les enfants, les patients âgés et les patients débilisés devra être établie avec précision en fonction de la réponse clinique individuelle aux psychotropes.

Personnes âgées et débilisées: La dose moyenne est plus faible.

Population pédiatrique: L'emploi de benzodiazépines chez des enfants de moins de 6 ans n'aura lieu qu'après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (pédiatre, neuropédiatre, psychiatre, neurologue), qui déterminera lui-même la dose.

Pour les enfants de plus de 6 ans, la dose initiale moyenne comporte 0,05 mg - 0,1 mg/kg/jour jusqu'à, si nécessaire, 0,2 - 0,3 mg/kg/jour ou davantage dans des cas spéciaux.

En cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique, il est nécessaire de réduire la posologie.

Mode d'administration

Lexotan sera administré par voie orale.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité connue au bromazépam ou à une autre benzodiazépine ou à l'un des excipients de Lexotan.

Insuffisance respiratoire et hypercapnie chronique graves.

Insuffisance hépatique grave (risque d'encéphalopathie).

Myasthénie.

Syndrome des apnées du sommeil.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Amnésie

Les benzodiazépines peuvent induire une amnésie antérograde. Celle-ci peut survenir lorsque des doses thérapeutiques plus élevées (documentées à 6 mg) sont utilisées, le risque augmentant à doses plus importantes. Elle survient le plus souvent plusieurs heures après avoir ingéré le produit et donc, pour réduire le risque, les patients s'assureront qu'ils seront en mesure d'avoir un sommeil ininterrompu de plusieurs heures. Les effets amnésiques peuvent être associés à un comportement inapproprié (voir aussi rubrique 4.8).

Durée du traitement

La durée du traitement doit être aussi courte que possible (voir rubrique 4.2) et ne dépassera en général pas les 8 à 12 semaines, y compris la diminution progressive de la posologie. Une administration de plus longue durée impliquera une réévaluation de la situation.

Il peut être utile d'informer le patient au début du traitement que ce dernier sera de durée limitée et d'expliquer précisément comment la posologie sera progressivement diminuée. Il est important que le patient soit averti de la possibilité du phénomène rebond, dans le but de diminuer l'anxiété envers de tels symptômes, s'ils survenaient lors de l'arrêt du traitement. Lors de l'utilisation de benzodiazépines, des symptômes d'abstinence peuvent se développer lors du passage à une benzodiazépine dont la demi-vie d'élimination est considérablement plus courte.

Réactions psychiatriques et paradoxales

Des réactions paradoxales telles que nervosité, agitation, irritabilité, agressivité, délire, augmentation de la fréquence des crises épileptiques, accès de colère, cauchemars, hallucinations, symptômes psychotiques, inadéquation et autres altérations du comportement sont connues comme pouvant accompagner l'usage des benzodiazépines et substances analogues (voir rubrique 4.8). Si ces réactions se produisent, l'utilisation du médicament sera arrêtée. Elles sont plus susceptibles d'apparaître chez les enfants et les personnes âgées.

Usage concomitant d'alcool et/ou de dépresseurs du système nerveux central

L'usage concomitant de Lexotan avec de l'alcool ou/et des dépresseurs du système nerveux central sera évité. Un tel usage a le potentiel d'augmenter les effets cliniques de Lexotan pouvant inclure une sédation sévère, une dépression respiratoire et/ou cardiovasculaire cliniquement pertinente (voir rubriques 4.5 et 4.9).

Risque de l'utilisation concomitante d'opioïdes

L'utilisation concomitante de Lexotan et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés comme Lexotan avec des opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels d'autres options de traitement sont impossibles. Si la décision a été prise de prescrire Lexotan en concomitance avec des opioïdes, la dose efficace la plus faible sera utilisée et la durée du traitement sera la plus courte possible (voir aussi la recommandation posologique générale dans la rubrique 4.2).

Les patients doivent être étroitement suivis au niveau des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation. Dans cette optique, il est vivement recommandé d'informer les patients et leurs prestataires de soins (lorsque d'application) d'être conscients de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Antécédent médical d'alcoolisme ou de toxicomanie

Lexotan sera utilisé avec extrême prudence chez les patients avec un antécédent médical d'alcoolisme ou de toxicomanie.

Le patient sera contrôlé régulièrement afin de minimiser la dose et/ou la fréquence d'administration et de prévenir le surdosage dû à l'accumulation.

Lorsque des benzodiazépines sont utilisées, des symptômes d'abstinence peuvent se développer en passant à une benzodiazépine avec une demi-vie d'élimination considérablement plus courte.

Tolérance

Après utilisation répétée pendant une période prolongée, certaines pertes de réponse aux effets de Lexotan peuvent se développer.

Population pédiatrique

L'emploi de benzodiazépines chez des enfants de moins de 6 ans est réservé à de rares indications spécifiques, après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (pédiatre, neuropédiatre, psychiatre, neurologue). Les enfants ont une sensibilité accrue aux effets des benzodiazépines sur le système nerveux central. Chez cette catégorie de patients, le non-développement complet du schéma de métabolisation peut empêcher la formation de métabolites non actifs ou la rendre incomplète.

Groupes de patient spécifiques

Chez les patients atteints de myasthénie grave auxquels Lexotan est prescrit, il y a lieu d'être prudent en raison de la faiblesse musculaire préexistante.

Une attention particulière est demandée chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique ou une insuffisance cardiaque. Une dose plus faible est recommandée chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique, en raison du risque de dépression respiratoire.

En cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique, il est nécessaire de réduire la posologie. Il est conseillé de contrôler la formule sanguine et la fonction hépatique lors d'un traitement à long terme. Les benzodiazépines ne sont pas indiquées pour traiter les patients présentant une insuffisance hépatique grave, car elles peuvent provoquer une encéphalopathie.

Les benzodiazépines ne sont pas recommandées pour le traitement de base des psychoses.

Les benzodiazépines ne seront pas utilisées seules pour traiter la dépression ou l'anxiété associée à la dépression (risque de précipiter ces patients vers le suicide). Le bromazépam sera donc utilisé avec prudence et la taille de la prescription sera limitée chez les patients présentant les signes et symptômes d'un trouble dépressif ou suicidaire.

Etant donné le risque de crise épileptique lors de l'arrêt brusque du traitement par benzodiazépines, une attention particulière sera accordée à l'usage chez les patients épileptiques.

Chez les personnes âgées, la dose moyenne sera plus faible (voir rubrique 4.2).

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Dépendance

L'utilisation de benzodiazépines et d'agents analogues peut conduire au développement d'une dépendance physique et psychique vis-à-vis de ces produits (voir rubrique 4.8). Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement; il est aussi plus grand chez les patients présentant un antécédent médical d'alcoolisme ou de toxicomanie.

Symptômes d'abstinence

Une fois que la dépendance physique s'est développée, l'arrêt du traitement sera accompagné de symptômes d'abstinence. Ceux-ci peuvent consister en céphalées, diarrhées, douleurs musculaires, anxiété extrême, tension, nervosité, confusion et irritabilité. Dans des cas sévères, les symptômes suivants peuvent survenir : déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement et picotement des extrémités, hypersensibilité à la lumière, aux bruits et aux contacts physiques, hallucinations ou crises épileptiques (voir rubrique 4.8).

Une anxiété et insomnie rebond, syndrome transitoire au cours duquel réapparaissent plus intensément les symptômes qui ont conduit au traitement par Lexotan, peut survenir lors de l'arrêt du traitement. Elle peut être accompagnée par d'autres réactions incluant les changements d'humeur, l'anxiété ou les troubles du sommeil et la nervosité.

Etant donné que le risque des phénomènes d'abstinence ou de rebond est plus grand après l'arrêt brusque du traitement, il est recommandé que la posologie soit diminuée graduellement.

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

Pour plus d'information, veuillez également lire le RCP des médicaments utilisés de façon concomitante avec Lexotan.

Interactions pharmacocinétiques

Des interactions pharmacocinétiques peuvent se produire lorsque le bromazépam est administré avec des médicaments qui inhibent certaines enzymes hépatiques oxydantes clés en augmentant l'activité des benzodiazépines.

La co-administration de bromazépam avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (par exemple les antifongiques azolés, les inhibiteurs de protéase, certains macrolides ou le jus de pamplemousse) sera faite avec prudence et une réduction substantielle de la dose considéré. Dans le cas des analgésiques narcotiques, une augmentation de l'euphorie peut également se produire, conduisant à une augmentation de la dépendance psychique à la drogue.

La co-administration de fluvoxamine, un inhibiteur du CYP1A2, entraîne une augmentation significative de l'exposition au bromazépam (ASC, 2,4 fois) et de la demi-vie d'élimination (1,9 fois). La dose de bromazépam sera réduite de moitié pour éviter des effets indésirables.

La co-administration de cimétidine, un inhibiteur de plusieurs CYP, et probablement du propranolol, peut prolonger la demi-vie d'élimination du bromazépam par une clairance considérablement réduite (avec la cimétidine : réduction de 50%).

Le cisapride peut conduire à une augmentation temporaire des effets de Lexotan par une augmentation du taux de résorption.

Le bromazépam n'induit pas les enzymes hépatiques oxydantes aux doses thérapeutiques.

Interactions pharmacodynamiques

Comme avec toutes les substances psychoactives, l'effet de Lexotan peut être intensifié par l'alcool. La prise concomitante d'alcool sera évitée (voir rubrique 4.4).

Le bromazépam sera utilisé avec prudence lorsqu'il est combiné avec d'autres déprimeurs du système nerveux central. Une augmentation des effets sur la sédation, la respiration et l'hémodynamique peut survenir, lorsque Lexotan est associé à des médicaments à action centrale, tels que les antipsychotiques (neuroleptiques), les anxiolytiques/sédatifs, les antidépresseurs, les hypnotiques, les analgésiques narcotiques, les médicaments antiépileptiques, les antihistaminiques sédatifs et les anesthésiques.

Une attention particulière sera faite avec des médicaments déprimant la fonction respiratoire comme les opioïdes (analgésiques, antitussifs, traitements de substitution), notamment chez les personnes âgées.

L'utilisation concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés comme Lexotan avec des opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison de l'addition des effets déprimeurs du système nerveux central. La

posologie et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

L'utilisation simultanée d'acide valproïque accroît le risque de psychose.
La théophylline peut contrecarrer l'effet sédatif des benzodiazépines.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Bien qu'aucune donnée clinique spécifique ne soit disponible pour le bromazépam, une grande quantité de données basées sur des études de cohorte indiquent que l'exposition aux benzodiazépines pendant le premier trimestre de la grossesse n'est pas associée à une augmentation du risque de malformation majeure. Cependant, certaines études épidémiologiques ont trouvé un risque accru de fente labio-palatine. Les données indiquent que le risque d'avoir un enfant avec une fente orale après exposition aux benzodiazépines maternelles est inférieur à 2/1000 par rapport à un taux attendu de tels défauts de l'ordre de 1/1000 dans la population générale.

Le traitement à haute dose par des benzodiazépines, au cours du deuxième et/ou troisième trimestre de la grossesse, a révélé une diminution de mouvements fœtaux actifs et une variabilité du rythme cardiaque fœtal.

Lorsque le traitement doit être administré pour des raisons médicales au cours de la dernière partie de la grossesse, même à faible dose, le syndrome du bébé flasque comme hypotonie axiale, troubles de la succion conduisant à une mauvaise prise de poids, peut être observée. Ces signes sont réversibles, mais ils peuvent durer de 1 jusqu'à 3 semaines, selon la demi-vie du produit. À doses élevées, une dépression respiratoire ou de l'apnée et de l'hypothermie peuvent apparaître chez le nouveau-né. En outre, les symptômes de sevrage néonataux avec hyperexcitabilité, agitation et tremblements peuvent être observés quelques jours après la naissance, même si aucun syndrome du bébé flasque n'a été observé.

Compte tenu de ces données, l'utilisation du bromazépam pendant la grossesse peut être envisagée, si les indications thérapeutiques et la posologie sont strictement respectées.

Si le traitement par bromazépam est nécessaire au cours de la dernière partie de la grossesse, des doses élevées seront évitées et les symptômes de sevrage et/ou le syndrome du bébé flasque seront surveillés chez des nouveau-nés.

Allaitement

Comme le bromazépam passe dans le lait maternel, l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible en ce qui concerne l'effet de bromazépam sur la fertilité humaine. L'administration quotidienne de bromazépam par voie orale n'a eu aucun effet sur la fertilité et la performance reproductrice générale de rats.

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

Sédation, amnésie et altération de la fonction musculaire peuvent exercer une influence défavorable sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines. Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance peut être augmentée (voir aussi rubrique 4.5). La prise d'alcool renforce cet effet.

4.8 Effets indésirables

Lexotan est bien toléré aux doses thérapeutiques.

Le tableau suivant est basé sur l'expérience post-marketing.

Les catégories de fréquence sont les suivantes :

Très fréquent $\geq 1/10$

Fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$

Peu fréquent $\geq 1/1000$ à $< 1/100$

Résumé des caractéristiques du produit

Rare $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$

Très rare $< 1/10000$

Non connu (ne peut être estimé à partir des données disponibles)

| Système Organe-classe | Effets indésirables |
|---|--|
| Affections du système immunitaire | |
| Fréquence non connue | Hypersensibilité, choc anaphylactique, œdème de Quincke |
| Affections psychiatriques | |
| Fréquence non connue | Etat confusionnel*, trouble émotionnel*, troubles de la libido, dépendance au médicament**, abus**, syndrome d'abstinence** Dépression Réactions paradoxales telles que nervosité, agitation, irritabilité, agressivité, accès de colère, délire, augmentation de la fréquence des crises épileptiques, cauchemars, hallucination, psychose, inadéquation et autres altérations du comportement** Amnésie antérograde**, troubles de la mémoire |
| Affections du système nerveux | |
| Fréquence non connue | Somnolence*, céphalées*, étourdissements*, vigilance réduite*, ataxie* |
| Affections oculaires | |
| Fréquence non connue | Diplopie* |
| Affections cardiaques | |
| Fréquence non connue | Insuffisance cardiaque y compris arrêt cardiaque |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | |
| Fréquence non connue | Dépression respiratoire |
| Affections gastro-intestinales | |
| Fréquence non connue | Nausée*, vomissement*, constipation |
| Affections hépato-biliaires | |
| Fréquence non connue | Taux élevé de transaminases, jaunisse |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | |
| Fréquence non connue | Rash, prurit, urticaire |
| Affections musculo-squelettiques, systémiques et osseuses | |
| Fréquence non connue | Faiblesse musculaire* |
| Affections du rein et des voies urinaires | |
| Fréquence non connue | Rétention urinaire |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | |
| Fréquence non connue | Fatigue* |
| Lésions, intoxications et complications liées aux procédures | |
| Fréquence non connue | Chutes, fractures*** |

* Ces phénomènes surviennent principalement au début du traitement et disparaissent habituellement avec la poursuite de celui-ci.

** Voir rubrique 4.4

*** Le risque de chutes et de fractures est augmenté chez les patients qui prennent des sédatifs (y compris des boissons alcoolisées) et chez les personnes âgées

Des cas isolés de dyscrasies sanguines ont été rapportés bien qu'aucun lien de causalité n'ait pu être établi. Quoique cela n'ait pas encore été démontré pour Lexotan, il existe pour les benzodiazépines en général la possibilité de survenue d'une agranulocytose.

Comme avec toute benzodiazépine, on pourrait observer de très rares cas de gynécomastie, de troubles menstruels, de troubles de l'ovulation et d'anaphylaxie.

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 le système national de déclaration:

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

Symptômes

Les benzodiazépines causent communément somnolence, ataxie, dysarthrie, nystagmus. Un surdosage de bromazépan constitue rarement un danger mortel, mais peut conduire à une aréflexie, une apnée, une hypotension, une dépression cardiorespiratoire et un coma. Le coma, s'il survient, dure habituellement quelques heures, mais peut être prolongé et cyclique, particulièrement chez les personnes âgées. Les effets déprimeurs respiratoires des benzodiazépines sont plus sérieux chez les patients avec une maladie respiratoire.

Les benzodiazépines augmentent les effets des autres déprimeurs du système nerveux central, y compris l'alcool.

Traitement

Surveillez les signes vitaux du patient et instituez des mesures de support selon l'état clinique du patient. Les patients peuvent notamment nécessiter un traitement symptomatique pour les effets cardiorespiratoires ou les effets sur le système nerveux central.

De plus, l'absorption sera empêchée en utilisant une méthode appropriée, par exemple, un traitement dans les 1-2 heures avec du charbon activé. Si le charbon activé est utilisé, la protection des voies respiratoires est impérative pour les patients somnolents. En cas d'ingestion mixte, un lavage gastrique peut être considéré, cependant ce n'est pas une mesure de routine.

Si la dépression du système nerveux central est sévère, envisagez l'utilisation de flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines. Celui-ci sera seulement administré sous surveillance étroite. Il a une demi-vie courte (approximativement 1 heure), c'est pourquoi les patients sous Flumazénil nécessiteront un monitoring après que ses effets aient disparu. Le flumazénil est à utiliser avec extrême prudence en présence de médicaments qui réduisent le seuil des convulsions (par ex., les antidépresseurs tricycliques). Référez-vous au résumé des caractéristiques du produit de Flumazénil (Anexate®) pour plus d'informations sur l'utilisation correcte de ce médicament.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anxiolytiques – dérivés des benzodiazépines, Code ATC : N05BA08

Lexotan appartient à la classe des benzodiazépines. Les benzodiazépines possèdent des propriétés anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxantes et anticonvulsivantes. Les actions centrales des benzodiazépines sont obtenues par une amplification de la neurotransmission GABAergique au niveau des synapses inhibitrices. En présence de benzodiazépines, l'affinité du récepteur GABA pour le neurotransmetteur est améliorée grâce à la modulation allostérique positive entraînant une augmentation de l'action du GABA libéré sur le flux d'ions chlorure transmembranaire post-synaptique.

A faibles doses, Lexotan réduit sélectivement la tension et l'anxiété. A hautes doses, des propriétés sédatives et myorelaxantes apparaissent.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le bromazépam est rapidement absorbé et la concentration plasmatique maximale est atteinte dans les 2 heures après l'administration orale. La biodisponibilité absolue des comprimés de bromazépam est de 60%.

La nourriture peut diminuer la biodisponibilité du bromazépam.

Distribution

Après absorption, le bromazépam est rapidement distribué dans le corps. La liaison de bromazépam aux protéines plasmatiques par interaction hydrophobe est de 70 % en moyenne. Les partenaires de liaison sont l'albumine et l' α -1-glycoprotéine acide. Le volume de distribution est d'environ 50 litres.

Biotransformation

Le bromazépam est largement métabolisé dans le foie. Aucun métabolite avec une demi-vie plus longue que la molécule-mère n'est formé. En quantité, deux métabolites prédominent: le 3-hydroxy-bromazépam dont la contribution à l'effet pharmacologique est mineure et la 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl)pyridine (inactive).

Le bromazépam est métabolisé au moins en partie par le cytochrome P450 (CYP450). Cependant, les isoenzymes CYP spécifiques impliquées n'ont pas été identifiées. Néanmoins, les observations qu'un inhibiteur puissant du CYP3A4 (itraconazole) et un inhibiteur modéré du CYP2C9 (fluconazole) n'avaient pas d'effets sur la pharmacocinétique du bromazépam, suggèrent que ces isoenzymes ne sont pas impliquées dans une large mesure. L'interaction prononcée avec la fluvoxamine (voir rubrique 4.5) pointe une coparticipation du CYP1A2.

Élimination

La demi-vie d'élimination du bromazépam est d'environ 20 heures et la clairance d'élimination d'environ 40 ml/min. Le métabolisme est la voie d'élimination clé du médicament. Les métabolites sont excrétés dans l'urine, principalement sous forme conjuguée. La récupération urinaire de bromazépam intact n'est que de 2% et celle des glucuroconjugués de 3-hydroxy-bromazépam et 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl)pyridine est respectivement de 27% et 40% de la dose administrée.

Linéarité/non-linéarité

Pendant l'administration de doses multiples de bromazépam, l'ampleur de l'absorption reste constante ; des concentrations à l'état d'équilibre prévisibles sont observées et confirment une cinétique linéaire du médicament.

Pharmacocinétique dans les populations particulières

Personnes âgées

Les personnes âgées peuvent présenter des concentrations plasmatiques significativement plus élevées, un volume de distribution plus faible, une augmentation de la fraction libre, une clairance inférieure et donc aussi une demi-vie d'élimination prolongée. Ceci indique que les concentrations à l'état d'équilibre du bromazépam à tout niveau de doses données seront en moyenne près de 2 fois plus élevées chez un sujet âgé par rapport à un individu plus jeune.

5.3 Données de sécurité préclinique

Données non fournies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lexotan 3 mg comprimés : Cellulose microcristalline, Talc, Stéarate de magnésium, oxyde de fer rouge (E 172), Lactose

Lexotan 6 mg comprimés : Cellulose microcristalline, Talc, Stéarate de magnésium, Laque d'indigotine (E 132), Oxyde de fer jaune (E 172), Lactose

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Lexotan 3 mg comprimés : 3 ans

Lexotan 6 mg comprimés : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30° C.

La date de péremption est imprimée sur l'emballage après les lettres EXP; les deux premiers chiffres indiquent le mois, les quatre derniers chiffres indiquent l'année. La date de péremption est le dernier jour du mois indiqué.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

| | Emballages <u>individuels</u> |
|---------------------------|----------------------------------|
| Comprimés sécables à 3 mg | 50 |
| Comprimés sécables à 6 mg | 20, 50 |

Les comprimés sont contenus dans des plaquettes.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Allemagne

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Lexotan 3 mg comprimés : BE054485

Lexotan 6 mg comprimés : BE054494

LU:

Lexotan 3 mg comprimés : 2005028669

- 0065330 : Lexotan 3 mg comprimés, 50 comprimés

Résumé des caractéristiques du produit

Lexotan 6 mg comprimés : 2005028670

- 0065358 : Lexotan 6 mg comprimés, 20 comprimés
- 0065361 : Lexotan 6 mg comprimés, 50 comprimés

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

01.11.1973/ 16.08.2004

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 01/2025