1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Staurodorm 27,42 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 27,42 mg de flurazépam base correspondant à 30 mg de monochlorhydrate de flurazépam).

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé contient 78,94 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés sécables à usage oral.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le Staurodorm est indiqué dans les cas de troubles du sommeil chez des patients présentant en outre des signes d'anxiété.
L'emploi de benzodiazépines n'est indiqué que lorsque les troubles sont sévères, handicapants ou s'ils soumettent l'individu à une détresse extrême.
Les troubles du sommeil liés à la dépression ne constituent pas une indication des benzodiazépines seules.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie de Staurodorm doit être décidée au cas pas cas en tenant compte de la réponse du patient au traitement. Le dosage est important pour déterminer la durée de l'effet et la survenue d'effets résiduels.
La dose habituelle est de 15 ou 30 mg (1/2 ou 1 comprimé). La dose de 15 mg est optimale pour la plupart des patients.
Le médicament doit être pris juste avant d'aller au lit.
Si possible, le traitement doit être pris de façon intermittente. Le traitement sera aussi court que possible et doit être démarré à la dose la plus basse recommandée. La dose maximale ne doit pas être dépassée. La durée totale du traitement ne dépassera généralement pas trois semaines, période de sevrage incluse.
Dans le cas où une prolongation de traitement s'avère nécessaire, une réévaluation préalable de l'état du patient s'impose. L'utilisation chronique à long terme n'est pas recommandée.
L'efficacité maximale du flurazépam est atteinte lors de la 2ème ou 3ème nuit.
Le flurazépam est une benzodiazépine de longue durée d'action ; le patient doit donc être régulièrement contrôlé pour réduire le dosage ou la fréquence d'administration si nécessaire afin d'éviter un surdosage lié à l'accumulation.
Les patients qui ont pris des benzodiazépines pendant une durée prolongée peuvent nécessiter une période de réduction des doses plus longue. L'aide d'un spécialiste peut être appropriée. L'efficacité et la sécurité des benzodiazépines utilisées à long terme sont mal connues.

Personnes âgées ou affaiblies

Les personnes âgées sont particulièrement susceptibles de développer les effets indésirables de Staurodorm. Une dose de 15 mg (1/2 comprimé) sera en général suffisante et constituera de toute manière la posologie initiale. Si le patient présente des modifications cérébrales organiques, le dosage de Staurodorm ne doit pas dépasser 15 mg.

Utilisation chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et rénale
La dose initiale est de 15 mg et elle ne doit généralement pas être dépassée.

Utilisation chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique
Chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique, il peut être nécessaire de réduire le dosage.

Enfants
Les enfants ont une sensibilité accrue aux effets des benzodiazépines sur le S.N.C.
Le non-développement complet du schéma de métabolisation peut empêcher la formation de métabolites non actifs ou la rendre incomplète.

Enfants de moins de six ans : l'emploi chez des enfants de moins de six ans est réservé à de rares indications spécifiques, après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (neuropédiatre, psychiatre).

Remarque: L'interruption de traitement après un usage prolongé se fera de manière progressive. Les effets rebond lors de l'arrêt de la thérapeutique semblent moins fréquents avec les benzodiazépines ayant un long temps de demi-vie qu'avec les benzodiazépines ayant un temps de demi-vie plus court.
Mode d'administration

Voie orale.
À avaler avec de l'eau, sans mâcher.

4.3 Contre-indications

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

Staurodorm est contre-indiqué en cas de :
- myasthénie grave
- hypersensibilité aux benzodiazépines
- insuffisance respiratoire grave
- dépression respiratoire
- états phobiques ou obsessionnels
- psychose chronique
- apnées du sommeil
- insuffisance hépatique sévère

Enfants de moins de six ans : l'emploi chez des enfants de moins de six ans est réservé à de rares indications spécifiques, après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (neuropédiatre, psychiatre).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les benzodiazépines ne peuvent pas être utilisées seules pour traiter une dépression ou l'anxiété liée à une dépression, étant donné que le traitement peut précipiter des tendances suicidaires. Un contrôle rigoureux des doses et quantités prescrites est souhaitable chez des patients à tendances alcoolique ou toxicomaniaque.

Les benzodiazépines ne sont pas recommandées pour le traitement primaire de maladies psychotiques.

En cas de perte ou de deuil, les benzodiazépines peuvent perturber l'adaptation psychologique. Staurodorm n'est pas indiqué chez les patients présentant une ataxie spinale ou cérébelleuse.

Les patients âgés ou en mauvais état général imposent une posologie à minima (voir rubrique 4.2). En raison de l'effet myorelaxant, il existe un risque de chutes et donc de fractures chez les personnes âgées.

Une dose réduite est aussi recommandée pour les patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique en raison du risque de dépression respiratoire. Les benzodiazépines ne sont pas indiquées pour traiter les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, car elles peuvent entraîner une encéphalopathie. Des doses réduites doivent être administrées aux patients insuffisants rénaux ou hépatiques.

Staurodorm ne doit pas être administré en cas d'intoxication aiguë à l'alcool, aux sédatifs, aux hypnotiques, aux analgésiques ou aux médicaments psychotropes (neuroleptiques, antidépresseurs, lithium).

Il convient d'avertir les patients que leur tolérance vis-à-vis de l'alcool et d'autres substances qui déprime le système nerveux central, est diminuée lors de prise simultanée de benzodiazépines; la consommation de ces substances doit par conséquent être réduite ou interrompue en cas de traitement concomitant par benzodiazépines.

Staurodorm n'est pas indiqué chez l'enfant. Si cela est nécessaire pour des raisons impérieuses, les benzodiazépines ne doivent être prescrites chez les enfants et les adolescents qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque.

Tolérance
Une tolérance aux différents effets des benzodiazépines peut survenir après quelques semaines lors d'une utilisation continue.

Dépendance
L'utilisation de benzodiazépines peut induire une dépendance physique et ou psychique. Le risque de dépendance aux benzodiazépines est faible, en particulier en cas d'utilisation à court terme, mais ce risque augmente avec la dose et la durée de traitement de même qu'en cas d'antécédent alcoolique ou toxicomaniaque ou chez les patients présentant des troubles prononcés de la personnalité. La surveillance régulière de ces patients est essentielle, le renouvellement systématique de la prescription doit être évité et le traitement doit être arrêté de façon progressive.

L'arrêt brutal du traitement induira dès lors une symptomatologie de sevrage, c'est-à-dire dépression, nervosité, état de tension, confusion, irritabilité, sueurs, diarrhée, douleurs musculaires, insomnies de rebond, céphalées, vertiges, anorexie, anxiété extrême, troubles de l'humeur ou agitation. Ceci étant plus fréquent lors de l'arrêt brusque du traitement chez les patients recevant même des doses thérapeutiques normales pendant de courtes périodes, une réduction graduelle de la posologie est conseillée. Des symptômes plus sévères peuvent apparaître à savoir : nausées, vomissements, atonie musculaire, du tremor, hypotension, hypothermie, fasciculations et convulsions, diplopie et troubles visuels, confusion chez des personnes âgées et troubles de la mémoire. Dans des cas sévères, les symptômes suivants peuvent se produire : déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement et fourmillement dans les extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations et crises d'épilepsie. Dans de rares cas, le sevrage suite à une utilisation de doses excessives peut provoquer des états confusionnels, des manifestations psychotiques et des convulsions. Des abus de benzodiazépines ont été rapportés.

Insomnie et anxiété de rebond
C'est un syndrome transitoire qui peut survenir à l'arrêt du traitement où les symptômes qui ont conduit au traitement par une benzodiazépine réapparaissent dans une forme renforcée. Ceci peut être accompagné par d'autres réactions telles que fluctuations de l'humeur, anxiété, troubles du sommeil

ou agitation. Étant donné que l'arrêt brusque du traitement accroît le risque de phénomènes de sevrage ou de rebond, il est recommandé de réduire progressivement la dose.

Réactions psychiatriques et paradoxales
Des réactions psychiatriques et paradoxales peuvent survenir rarement telles que : agitation, irritabilité, réactions agressives paradoxales, excitation, idées délirantes, rages, psychoses, confusion, révélation d'une dépression préexistante avec tendances suicidaires, cauchemars, hallucinations ou troubles du comportement. Par conséquent, la plus grande prudence est de rigueur lors de la prescription de benzodiazépines à des patients souffrant de troubles de la personnalité. Ces phénomènes imposent l'arrêt du traitement. Ces réactions peuvent être assez sévères et sont plus susceptibles de se produire chez les enfants et les personnes âgées.

Amnésie
L'administration de benzodiazépines peut provoquer une amnésie antérograde avec troubles du comportement. Celle-ci survient dans les heures suivant la prise. L'on veillera donc à ce que le patient puisse disposer d'une période de sommeil de 7 à 8 heures.
Si le patient est réveillé pendant la période d'effet maximal du médicament, sa capacité de mémorisation peut être altérée.

Durée du traitement
La durée de traitement sera la plus courte possible (voir rubrique 4.2) et ne doit pas dépasser quatre semaines, y compris le processus d'arrêt progressif. La poursuite du traitement au-delà de cette durée impose une réévaluation clinique. Il est opportun d'expliquer au patient la durée du traitement ainsi que le schéma de réduction de la posologie. Le phénomène de rebond sera expliqué, ceci permettra de limiter la crainte envers ces symptômes lors de l'interruption du traitement.
Lorsque des benzodiazépines avec une longue durée d'action sont utilisées, il est très important de mettre en garde les patients contre un passage à une benzodiazépine de courte durée d'action, car des symptômes de sevrage peuvent apparaître.
Lors de la prise de doses élevées, il faudra tenir compte de l'accumulation possible de métabolites actifs.

Risque inhérent à l'utilisation concomitante d'opioïdes :
L'utilisation concomitante de Staurodorm et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. Étant donné ces risques, la prescription concomitante de médicaments sédatifs tels que des benzodiazépines ou des médicaments apparentés tels que Staurodorm et d'opioïdes doit être réservée aux patients chez qui il n'existe pas d'autres alternatives thérapeutiques. Si on décide de prescrire Staurodorm en même temps que des opioïdes, il faut utiliser la dose efficace la plus faible, et la durée du traitement doit être la plus courte possible (voir aussi les recommandations posologiques générales à la rubrique 4.2).
Les patients doivent être suivis étroitement à la recherche de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est fortement recommandé que les patients et leurs soignants (le cas échéant) soient informés de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Somnambulisme et comportements associés
La déambulation durant le sommeil et d'autres comportements associés comme la conduite de véhicule durant le sommeil, la préparation ou la consommation de nourriture, un appel téléphonique, un acte sexuel, sans souvenir de ces actions, ont été rapportés chez des patients ayant pris du flurazépam et incomplètement réveillés.
L'usage d'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central avec le flurazépam semble augmenter le risque d'apparition de tels comportements ainsi que l'utilisation de doses de flurazépam dépassant la dose maximale recommandée. L'arrêt du flurazépam doit être fermement envisagé chez les patients qui rapportent ce type de comportement (par exemple, conduite de véhicule durant le sommeil), en raison du risque pour eux-mêmes et pour autrui.

Enfants : Les enfants ont une sensibilité accrue aux effets des benzodiazépines sur le S.N.C.

Le non-développement complet du schéma de métabolisation peut empêcher la formation de métabolites non actifs ou la rendre incomplète.

Enfants de moins de 6 ans; l'emploi chez des enfants de moins de 6 ans est réservé à des rares indications spécifiques, après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (neuropédiatre, psychiatre).

Les traitements chroniques imposeront une surveillance régulière des paramètres biologiques (hépatiques, rénaux, sanguins).

La plus grande prudence sera de rigueur lors de l'arrêt du traitement par Staurodorm chez les épileptiques vu la possibilité de crises épileptiformes lors de l'arrêt brusque d'une thérapie par benzodiazépines.

La prudence est de rigueur chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique, ainsi que chez ceux qui souffrent de glaucome à angle fermé aigu.

Ce médicament contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Les substances hypnotiques et sédatives (neuroleptiques, barbituriques, certains antihistaminiques H1, opiacés, sédatifs/somnifères, anxiolytiques, antidépresseurs, analgésiques narcotiques, anticonvulsivants, anesthésiques, antihypertenseurs et bêtabloquants) ainsi que l'alcool potentialisent les effets de dépression du système nerveux central des benzodiazépines, y compris le flurazépam, et vice versa. L'administration de théophylline ou d'aminophylline peut réduire les effets sédatifs des benzodiazépines. Dans le cas des analgésiques narcotiques, un renforcement de l'euphorie peut aussi se produire, conduisant à une augmentation de la dépendance psychique. Les personnes âgées ont besoin d'une surveillance spéciale.

Lorsque Staurodorm est utilisé avec des médicaments antiépileptiques, les effets indésirables et la toxicité peuvent se manifester de façon accrue, en particulier avec des hydantoïnes ou des barbituriques ou une association des deux. Cela nécessite une grande prudence dans l'ajustement du dosage dans la phase initiale du traitement.

La prise concomitante de myorelaxants peut augmenter l'effet relaxant du flurazépam.

L'utilisation concomitante de ces produits (alcool et substances hypnotiques et sédatives) avec le Staurodorm est déconseillée. L'effet de Staurodorm peut être modifié et renforcé de façon imprévisible si le médicament est utilisé simultanément à une consommation d'alcool. Ceci affecte la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Les inhibiteurs connus des enzymes hépatiques en particulier, p. ex. la cimétidine, l'isoniazide, le disulfiram, l'oméprazole et le propanolol ralentissent la biotransformation des benzodiazépines subissant un métabolisme oxydatif important et peuvent potentialiser leur action. Au contraire, les inducteurs connus des enzymes hépatiques, p. ex. la phénytoïne et la rifampicine accélèrent la biotransformation de ces mêmes substances. Les implications cliniques de ces interactions pharmaco-cinétiques ne sont pas clairement établies. Aucune interaction n'est actuellement décrite entre le flurazépam et les contraceptifs oraux.
Il existe un risque accru de psychose en cas d'utilisation simultanée de certaines benzodiazépines et d'acide valproïque; cette interaction n'a actuellement pas été décrite pour le flurazépam. Les imidazolés peuvent potentialiser les effets indésirables du flurazépam par augmentation de la concentration sérique de ce dernier.

Opioïdes :

L’utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que des benzodiazépines ou des médicaments apparentés tels que Staurodorm et d’opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès, en raison d’un effet dépresseur additif sur le SNC. La posologie et la durée de l’utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n’existe pas de données sur la sécurité du médicament chez la femme enceinte ni de données issues d’études chez l’animal indiquant que le médicament est sans danger. Un effet tératogène ne peut être formellement exclu (voir rubrique 5.3). L'utilisation n'est pas conseillée en période de grossesse en particulier pendant le premier et le dernier trimestres, sauf en cas de raisons impérieuses.
Si le médicament est prescrit à une femme en âge de procréer, celle-ci doit être informée de la nécessité de contacter son médecin pour arrêter le traitement si elle souhaite avoir un enfant ou si elle pense être enceinte.

Il a été rapporté que l’administration de fortes doses de benzodiazépines pendant le dernier trimestre de la grossesse ou pendant l’accouchement peut provoquer des irrégularités du rythme cardiaque chez le fœtus, ainsi qu’une hypotonie, une faiblesse de la succion, une hypothermie et une dépression respiratoire modérée chez le nouveau-né. De plus, les nouveau-nés de mères ayant pris des benzodiazépines de manière chronique pendant les dernières phases de la grossesse peuvent avoir développé une dépendance physique et peuvent présenter un certain risque de présenter des symptômes de sevrage après la naissance.

Allaitement
Il n’existe aucune donnée concernant le passage du flurazépam dans le sang maternel. Cependant, comme avec d’autres benzodiazépines, son passage dans le lait maternel pourrait se produire. Si possible, l’utilisation de Staurodorm chez les mères qui allaitent doit être évitée.

Fertilité
Les données concernant l'effet du flurazépam sur la fertilité humaine sont insuffisantes. La fertilité n'a pas été affectée chez les souris femelles auxquelles on a administré du flurazépam avant l'accouplement (voir rubrique 5.3).

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

Les patients doivent être informés que, comme tous les médicaments de ce type, vu la demi-vie du métabolite actif N-désalkyl-flurazépam, Staurodorm peut modifier la capacité des patients à réaliser des tâches complexes. La sédation, l’amnésie, la diminution de la concentration et l’altération de la fonction musculaire peuvent avoir des conséquences néfastes sur l’aptitude à la conduite et à l’utilisation de machines à des degrés variés selon la dose utilisée, le mode d’administration, la structure du sommeil et la sensibilité individuelle, à fortiori en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres sédatifs.
Ceci est particulièrement le cas si la durée du sommeil est insuffisante.La prudence sera de rigueur, surtout au début du traitement.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables fréquents sont notamment une somnolence en journée, un appauvrissement émotionnel, une diminution de l’attention, un état confusionnel, de la fatigue, des céphalées, des vertiges, une faiblesse musculaire, une ataxie et une diplopie. Ces manifestations sont dose-dépendantes et sont vraisemblablement peu fréquentes au dosage recommandé. Elles apparaissent essentiellement au début du traitement et régressent généralement après une prise répétée ou après un ajustement de la dose. Les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets dépresseurs du système nerveux central.

Dans les classes de systèmes d'organes, les effets secondaires sont classés par ordre de fréquence selon les catégories suivantes :

Très fréquent (≥ 1/10)
Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)
Peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100)
Rare (≥ 1/10000 à < 1/1000)
Très rare (< 1/10000)
Indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles)

Système d'organes	**Fréquence**	**Effets indésirables**
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Leucopénie, granulocytopénie
	Indéterminée	Troubles hématologiques (p. ex. thrombocytopénie, pancytopénie), élévation des sgot/sgpt, de la bilirubine totale/directe, élévation des phosphatases alcalines
Affections du système immunitaire	Rare	Hypersensibilité (p. ex. angiœdème)
	Très rare	Réactions anaphylactiques
Affections psychiatriques	Fréquent	Appauvrissement émotionnel
	Indéterminée	Confusion, hallucinations, dépendance, syndrome de sevrage, effet rebond, dépression, réactions paradoxales (p. ex. anxiété, troubles du sommeil, insomnie, cauchemars, nervosité, agitation, irritabilité, agression, idées délirantes, troubles psychotiques, comportement anormal, troubles émotionnels, tentatives de suicide, idées suicidaires, troubles de la personnalité)
Affections du système nerveux	Fréquent	Somnolence, diminution de l'attention, ataxie, vertiges, céphalées, dysgueusie
	Indéterminée	Troubles extrapyramidaux, amnésie antérograde, une sédation en tant que phénomène de hang-over
Affections oculaires	Rare	Troubles visuels (p. ex. diplopie)
	Indéterminée	Sensations de brûlure oculaire, difficulté de focalisation
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Rare	Vertige
	Indéterminée	Acouphènes
Affections vasculaires	Rare	Hypotension
	Indéterminée	Angor, palpitations

Système d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	Dépression respiratoire (notamment pendant la nuit)
	Indéterminée	Apnées du sommeil
Affections gastro-intestinales	Rare	Troubles gastro-intestinaux, nausée, augmentation de l'appétit, anorexie
	Indéterminée	Vomissements, pyrosis, diarrhée, constipation, sécheresse buccale, hypersalivation
Affections hépatobiliaires	Très rare	Ictère, élévation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Réactions cutanées (p. ex. éruption cutanée)
	Indéterminée	Prurit, photosensibilisation
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Faiblesse musculaire. Les effets myorelaxants entraînent un risque de chutes, et donc de fractures, chez les personnes âgées
Affections du rein et des voies urinaires	Rare	Rétention urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein	Rare	Troubles de la libido
	Très rare	Gynécomastie
	Indéterminée	Dysfonctions sexuelles, troubles menstruels et de l'ovulation
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue

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 :
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

4.9 Surdosage

Signes et symptômes
Comme pour d'autres benzodiazépines, un surdosage ne devrait pas constituer un risque vital sauf en cas d'association avec d'autres agents dépresseurs du SNC (y compris l'alcool).

Un surdosage de benzodiazépines se manifeste généralement par divers degrés de dépression du système nerveux central, allant de la somnolence au coma. Dans les cas légers, les symptômes incluent une somnolence, une confusion mentale, une dysarthrie et une léthargie. Dans les cas plus graves, les symptômes peuvent inclure une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, une aspiration pulmonaire, rarement un coma et très rarement le décès.

La variabilité interindividuelle en réponse à un surdosage de benzodiazépines est élevée. Les utilisateurs chroniques peuvent tolérer des doses supérieures à celles tolérées par des individus exposés à un surdosage aigu unique.

Traitement
Lors de la prise en charge d'un surdosage médicamenteux, il convient de garder à l'esprit que le patient peut avoir absorbé plusieurs agents médicamenteux.

Le traitement d'un surdosage de benzodiazépines est principalement symptomatique et de soutien. Il convient d'accorder une attention particulière aux fonctions respiratoire et cardiovasculaire.

L'administration de charbon actif est généralement inutile, sauf en cas de co-ingestion(s) dangereuse(s). Le charbon actif ne doit pas être administré si le patient présente des signes de dépression du SNC. La diurèse forcée et l'hémodialyse sont inefficaces.

L'administration de flumazénil comme antidote n'est pas recommandée dans la pratique standard. En cas d'intoxication sévère associée à un coma ou à une insuffisance respiratoire, une administration de flumazénil par voie intraveineuse peut être effectuée avec prudence. Il convient de considérer avec précaution l'utilisation du flumazénil et les contre-indications qui y sont associées pour chaque patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psycholeptique, code ATC : N05 CD01

Le flurazépam est une benzodiazépine fluorée, substance psychotrope de la classe des 1,4-benzodiazépines, et à ce titre est dotée de propriétés hypnotiques, sédatives, myorelaxantes, anticonvulsivantes, antiépileptiques et anxiolytiques.
L'action du flurazépam se situe au niveau des récepteurs de la substance réticulée et du système limbique. Le flurazépam se lie aux récepteurs spécifiques des benzodiazépines situés sur les neurones GABAergiques et renforce l'effet inhibiteur des neurones GABAergique dans le système nerveux.
Des études de psychomotricité ont démontré qu'une dose de 15 mg administrée pendant 7 soirs consécutifs n'avait pas d'effet significatif sur les fonctions psychomotrices le matin après administration de la dernière dose. Cependant, une altération des fonctions psychomotrices a été observée le matin après administration de la dernière dose de 30 mg pendant 7 soirs consécutifs. Cette dose est associée à des effets anxiolytiques pendant la journée.
Le sommeil dit de REM ainsi que les stades III et IV du sommeil sont peu influencés par le flurazépam.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le chlorhydrate de flurazépam est rapidement et presque entièrement absorbé après administration par voie orale. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes après 1 à 3 heures.
Les concentrations plasmatiques maximales des deux principaux métabolites pharmacologiquement actifs, le N1-hydroxyéthyl-flurazépam et le N1-désalkyl-flurazépam, ont été observées après 1 à 4 heures et 0,5 à 0,96 heure respectivement. Chez la plupart des sujets, la concentration de N1-désalkyl-flurazépam a atteint une valeur d'équilibre après 1 à 24 heures.
La liaison aux protéines plasmatiques est élevée pour le flurazépam, le N1-désalkyl-flurazépam et le N1-hydroxyéthyl-flurazépam. La demi-vie plasmatique du flurazépam et du N1-hydroxyéthyl-flurazépam était de 3,1 heures et de 2,3 à 3,4 heures, respectivement. Pour le N1-désalkyl-flurazépam, les valeurs correspondantes étaient de 19 à 133 heures. Chez les sujets âgés (66 à 85 ans), des valeurs encore plus élevées ont été obtenues (71 à 289 heures).

La prise de chlorhydrate de flurazépam sur une période de 15 jours a entraîné une accumulation de N1-désalkyl-flurazépam. Les concentrations plasmatiques étaient 7,5 fois plus élevées au 15e jour qu'au 1er jour.
Le monochlorhydrate de flurazépam et ses métabolites sont excrétés essentiellement par voie rénale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Potentiel mutagène et tumorigène
Les données précliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme sur la base d'études de pharmacologie de sécurité, de toxicité par administration répétée, de potentiel cancérogène et de toxicité pour la reproduction.

Les études disponibles sur les effets mutagènes potentiels du flurazépam sont insuffisantes. Cependant, toutes les études à ce jour ont abouti à des conclusions négatives.
La fertilité n'a pas été affectée chez des couples reproducteurs de souris Swiss-Webster, dont les femelles ont reçu une alimentation contenant 0,10 % de flurazépam pendant 26 jours avant l'accouplement. Les performances d'accouplement ont été réduites, mais aucun effet significatif n'a été observé sur la taille de la portée ou la survie néonatale.

Aucun effet sur le développement n'a été observé chez les souris et les rats ayant reçu des doses orales allant jusqu'à 30 mg/kg pendant la période d'organogenèse. L'administration intrapéritonéale à des rats à des doses équivalentes à la DMRH (jusqu'à 6 mg/kg) a entraîné une légère augmentation de l'incidence des fentes palatines, ce qui suggère qu'un effet tératogène ne peut être exclu. Toutefois, la pertinence de ce résultat n'est pas claire, étant donné que la voie d'administration n'est pas pertinente pour la posologie clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydrate * ; cellulose poudre * ; poly (o-2 hydroxypropyl) cellulose (5,0 - 16,0% hydroxypropoxy groupe) ; silicium dioxyde colloïdal ; amidon de maïs ; glycérol dibéhénate ; stéarate de magnésium.

* Utilisé sous forme de cellactose 80 qui consiste en : 75% lactose monohydrate et 25% cellulose poudre.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 4.5.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 10 ou 30 comprimés sécables.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

Viatris Healthcare
Terhulpsesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE130444

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

Date de première autorisation: 29/01/1985
Date de dernier renouvellement: 17/03/2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/2026
Date d'approbation AFMPS : 09/2026