

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Serenase 1 mg comprimés  
Serenase 2,5 mg comprimés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Serenase 1 mg

1 comprimé contient 1 mg de lorazépam

Excipient(s) à effet notoire : lactose (102,12 mg/comprimé), amidon de blé (11,54 mg/comprimé).

### Serenase 2,5 mg

1 comprimé contient 2,5 mg de lorazépam

Excipient(s) à effet notoire : lactose (110,71 mg/comprimé), amidon de blé (11,38 mg/comprimé).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés .

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Etats anxieux pathologiques.

Troubles du sommeil dus à l'anxiété.

Anxiété préopératoire.

N.B. : Les troubles du sommeil dus à la dépression ne constituent pas une indication des benzodiazépines.

Serenase est uniquement indiqué lorsque le trouble n'a pas réagi à un traitement non médicamenteux et dans le cas où le trouble est sévère, invalidant ou insupportable pour le patient.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Généralités

##### *Anxiété*

La durée du traitement doit être la plus courte possible. Le patient doit faire l'objet d'un contrôle régulier ; en outre, il convient de déterminer s'il est nécessaire de poursuivre le traitement, en particulier lorsque le patient ne présente pas de symptômes. En général, le traitement ne doit pas dépasser 8 à 12 semaines au total, en ce compris la phase de réduction progressive de la dose.

Dans certains cas, il peut s'avérer nécessaire de prolonger le traitement au-delà de la durée maximale ; toutefois, le cas échéant, il y a lieu de procéder à une nouvelle évaluation de l'état du patient.

### *Insomnie*

La durée du traitement doit être la plus courte possible. En général, la durée du traitement varie de quelques jours à 2 semaines tout au plus, avec un maximum de 4 semaines, en ce compris la phase de réduction progressive de la dose.

Dans certains cas, il peut s'avérer nécessaire de prolonger le traitement au-delà de la durée maximale ; toutefois, le cas échéant, il y a lieu de procéder à une nouvelle évaluation de l'état du patient.

Le traitement doit être instauré à la plus faible dose recommandée. La dose maximale ne peut être dépassée.

### **Posologie**

#### *Population pédiatrique*

L'utilisation des benzodiazépines est déconseillée chez les enfants de moins de 12 ans.

#### *Adultes et enfants de plus de 12 ans*

Il est recommandé d'instaurer le traitement à la plus faible dose possible, et de n'augmenter cette dose que lorsque le résultat obtenu est insuffisant :

Etats anxieux : 2 mg à maximum 5 mg par jour, à répartir sur 2 ou 3 prises.

Troubles du sommeil : 1 mg à maximum 2,5 mg avant le coucher.

Prémédication : 2,5 mg 2 heures avant l'intervention.

Chez les patients présentant des troubles sévères de la fonction hépatique ou rénale ou une insuffisance respiratoire, ainsi que chez les sujets âgés ou affaiblis, il est recommandé de réduire cette posologie de moitié. La dose peut ensuite être adaptée en fonction des besoins et de la tolérance (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Lorsque l'on souhaite arrêter un traitement de longue durée à doses élevées, il est conseillé de réduire la posologie de manière progressive.

### **4.3 Contre-indications**

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- chez les enfants de moins de 12 ans.
- si vous souffrez d'une insuffisance respiratoire sévère et du syndrome d'apnée du sommeil.
- si vous souffrez de myasthénie grave.
- si vous souffrez d'une insuffisance hépatique sévère.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

- **Tolérance** : Après une prise répétée durant plusieurs semaines, l'effet hypnotique du lorazépam peut diminuer.
- **Dépendance** : L'usage de benzodiazépines peut conduire au développement d'une dépendance physique et psychique vis-à-vis de ces préparations. Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement, et est également accru chez les patients ayant des antécédents d'éthylisme ou de toxicomanie.

Dans le cas d'une dépendance physique, l'arrêt brusque du traitement entraînera l'apparition de symptômes de sevrage. Ces derniers incluent les symptômes suivants : céphalées, douleurs musculaires, anxiété exacerbée, tension, agitation, confusion et irritabilité. Dans les cas sévères, les symptômes suivants peuvent se manifester : perte du sens de la réalité, dépersonnalisation,

hyperacousie, sensation d'insensibilité et picotements aux extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations ou convulsions.

Insomnie et anxiété rebond : à l'arrêt du traitement, un syndrome transitoire peut apparaître, lors duquel les symptômes qui avaient motivé l'instauration du traitement par la benzodiazépine réapparaissent, mais à plus forte intensité.

Il peut être associé à d'autres réactions, telles que troubles de l'humeur, anxiété, troubles du sommeil et agitation.

Etant donné que le risque de symptômes de sevrage/de rebond est plus élevé lorsque l'arrêt est brusque, il est recommandé de réduire la dose de manière progressive.

- **Durée du traitement :** La durée du traitement doit être la plus courte possible (voir Posologie), selon l'indication ; un traitement de l'insomnie ne peut dépasser 4 semaines, et un traitement de l'anxiété ne peut dépasser 8 à 12 semaines, en ce compris la période de réduction progressive de la dose thérapeutique. Le traitement ne peut être prolongé qu'après avoir procédé à une réévaluation de la situation.

Lors de l'instauration du traitement, il peut être utile d'informer le patient du fait que le traitement sera de durée limitée, et d'expliquer en détail la manière dont la dose sera progressivement réduite. En outre, il est également important que le patient soit au courant du risque de développement d'un phénomène de rebond. Le patient sera ainsi moins anxieux en cas de survenue de tels symptômes lors de l'arrêt du traitement.

Certaines données indiquent que l'utilisation de benzodiazépines à courte durée d'action peut être associée à l'apparition de symptômes de sevrage durant l'intervalle entre les prises, surtout en cas de prise de doses élevées.

En cas d'utilisation de benzodiazépines à longue durée d'action, le patient doit être averti du risque de développement de symptômes de sevrage lors du passage à une benzodiazépine à courte durée d'action.

- **Amnésie :** Les benzodiazépines peuvent induire une amnésie antérograde. Ce phénomène apparaît généralement plusieurs heures après la prise du médicament. Pour réduire le risque, les patients doivent veiller à pouvoir dormir pendant 7 à 8 heures sans interruption (voir aussi Effets indésirables).
- **Réactions psychiatriques et paradoxales :** L'utilisation de benzodiazépines peut être associée à l'apparition de réactions telles que fièvre, agitation, irritabilité, agressivité, idées délirantes, crises de colère, cauchemars, hallucinations, psychoses, comportement inconvenant et autres troubles du comportement. Si les symptômes précités apparaissent, la prise du médicament doit être arrêtée.

Les réactions de ce type sont plus fréquentes chez les enfants et les personnes âgées.

- **Groupes spécifiques de patients :** Les benzodiazépines ne peuvent être administrées aux enfants qu'après avoir procédé à une évaluation minutieuse de l'indication ; par ailleurs, la durée du traitement doit être réduite au strict minimum.
- **Patients âgés :** Lorazepam doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées, vu le risque de sédation et/ou de faiblesse musculosquelettique qui peut augmenter le risque de chutes, avec des conséquences graves dans cette population. La dose doit être réduite chez les personnes âgées (voir rubrique 4.2 Posologie).

L'administration d'une dose réduite est également recommandée chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique, en raison du risque de dépression respiratoire. L'utilisation de

benzodiazépines est contre-indiquée dans le traitement de patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère, car elles peuvent induire une encéphalopathie.

De même, les benzodiazépines sont déconseillées pour le traitement primaire d'une maladie psychotique.

Les benzodiazépines ne peuvent pas être utilisées comme traitement unique en cas de dépression ou d'anxiété associée à une dépression (en raison du risque de comportement suicidaire).

L'administration de benzodiazépines à des patients présentant des antécédents d'éthylisme ou de toxicomanie s'effectuera avec une extrême prudence.

L'arrêt brusque du traitement étant associé à un risque de crises d'épilepsie, la prudence est de rigueur chez les patients épileptiques, ainsi que chez les autres patients.

Le traitement des patients atteints d'un glaucome à angle fermé s'effectuera avec la prudence qui s'impose.

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.

L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque. (La teneur en gluten dans l'amidon de blé est limitée par le test des protéines totales décrit dans la monographie de la Pharmacopée européenne.)

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

- **Risques liés à un traitement concomitant avec des opioïdes** : L'utilisation concomitante de Serenase et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, le coma et la mort. En raison de ces risques, la prescription concomitante de médicaments sédatifs du type des benzodiazépines ou substances apparentées tels que Serenase avec des opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels il n'existe pas de possibilités alternatives de traitement. S'il est décidé de prescrire Serenase en même temps que des opioïdes, il convient d'utiliser la dose efficace la plus faible et la durée du traitement doit être aussi courte que possible (voir également les recommandations générales pour la posologie en rubrique 4.2).

Les patients doivent être suivis de près afin de détecter des signes et symptômes de dépression respiratoire et sédation. À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et – le cas échéant – leurs soignants afin d'être au courant de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

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

L'association avec d'autres sédatifs ou avec l'alcool peut déprimer trop fortement le système nerveux central. Cet effet influence l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Un traitement concomitant par des antipsychotiques (neuroleptiques), des hypnotiques, des anxiolytiques/sédatifs, des antidépresseurs, des analgésiques narcotiques (voir ci-après), des antiépileptiques, des anesthésiques et des antihistaminiques sédatifs peut renforcer l'effet déprimeur sur le système nerveux central.

Opioïdes : L'utilisation concomitante de médicaments sédatifs du type des benzodiazépines ou substances apparentées tels que Serenase avec des opioïdes augmente le risque de sédation, de

dépression respiratoire, de coma et de décès en raison de leurs effets dépresseurs additifs sur le SCN. La posologie et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

Les substances qui inhibent certaines enzymes hépatiques (et en particulier le cytochrome P450) peuvent renforcer l'activité des benzodiazépines (cimétidine, disulfirame, isoniazide). Ceci s'applique dans une moindre mesure au lorazépam, étant donné que celui-ci est uniquement métabolisé par conjugaison.

Les médicaments inducteurs d'enzymes (phénytoïne, rifampicine,...) peuvent diminuer l'action des benzodiazépines.

La prise concomitante d'acide valproïque peut accroître le risque de psychose.

Les contraceptifs oraux peuvent réduire l'effet du lorazépam. Toutefois, la nécessité d'une adaptation posologique dans la pratique n'a pas été établie.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Si le médicament est prescrit à une femme en âge de procréer, il faut la sensibiliser au fait qu'elle doit contacter son médecin afin d'arrêter le traitement si elle envisage une grossesse ou si elle pense être enceinte.

Lorsque, pour une raison médicale impérieuse, une dose élevée de lorazépam est administrée en fin de grossesse ou pendant l'accouchement, l'activité pharmacologique du médicament peut provoquer des effets tels qu'une hypothermie, une hypotonie et une dépression respiratoire modérée chez le nouveau-né.

En outre, les enfants dont la mère a pris du lorazépam de manière chronique durant la dernière phase de la grossesse peuvent développer une dépendance physique et présenter un risque de symptômes de sevrage au cours de la période postnatale.

Étant donné que les benzodiazépines sont excrétées dans le lait maternel, le lorazépam ne peut pas être administré aux femmes qui allaitent.

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

La sédation, l'amnésie, la diminution de la faculté de concentration et la diminution de la fonction musculaire peuvent avoir un effet négatif sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Lorsque la durée de sommeil du patient est insuffisante, il présente un risque accru de perte de vigilance (voir également la rubrique 4.5 : « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » et la rubrique 4.8 : « Effets indésirables »).

#### **4.8 Effets indésirables**

##### **Généralités**

Somnolence, émoussement affectif, diminution de la vigilance, confusion, fatigue, céphalées, étourdissements, faiblesse musculaire, ataxie et diplopie. Ces phénomènes apparaissent principalement lors de l'instauration du traitement et disparaissent habituellement lors de la poursuite du traitement.

En particulier, il convient d'être vigilant par rapport au fait que, chez les patients qui ont pris du lorazépam en tant qu'hypnotique, une somnolence rémanente peut perdurer pendant le jour qui suit la prise, ce qui est susceptible d'influencer l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

##### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :**

Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) : faiblesse musculaire

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) : modification de la libido

Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) : hypotension.

Affections du système nerveux :

Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) : somnolence durant la journée, étourdissements, ataxie

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) : confusion, dépression, fatigue, céphalées, diminution de la vigilance, émoussement affectif, troubles du sommeil

Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) : amnésie antérograde transitoire ou dégradation de la mémoire, réactions paradoxales.

Affections gastro-intestinales :

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) : nausées, modification de l'appétit et symptômes gastro-intestinaux.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) : réactions cutanées, alopecie.

Affections oculaires :

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) : troubles de la vision.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) : dyscrasie sanguine

Affections hépatobiliaires :

Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) : résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique

**Amnésie**

Une amnésie antérograde peut se développer lors de l'administration de doses thérapeutiques, mais le risque augmente en cas d'administration de doses plus élevées. Les effets amnésiques peuvent s'accompagner d'un comportement inconvenant (voir rubrique 4.4 : « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

**Dépression**

Une dépression préexistante peut être révélée lors de l'utilisation de benzodiazépines.

**Réactions psychiatriques et paradoxales**

L'utilisation de benzodiazépines ou de médicaments apparentés aux benzodiazépines peut être associée à l'apparition de réactions telles que fièvre, agitation, irritabilité, agressivité, idées délirantes, crises de colère, cauchemars, hallucinations, psychose, comportement inconvenant et autres troubles du comportement. Ces réactions peuvent s'avérer relativement graves. Les réactions de ce type sont plus fréquentes chez les enfants et les personnes âgées.

**Dépendance**

L'utilisation (même à des doses thérapeutiques) peut engendrer une dépendance physique : l'arrêt du traitement peut entraîner des phénomènes de sevrage ou de rebond (voir rubrique 4.4 : « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). Une dépendance psychologique peut également apparaître. Des cas de dépendance aux benzodiazépines ont été rapportés.

**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](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

Comme avec d'autres benzodiazépines, un surdosage ne devrait pas menacer le pronostic vital, à moins qu'il ne soit associé à la prise d'autres substances déprimant le SNC, telles que l'alcool.

Dans le traitement du surdosage de quelque médicament que ce soit, il faut tenir compte du fait que le patient a pu ingérer plusieurs produits.

Après un surdosage de benzodiazépines par voie orale, il y a lieu d'induire le vomissement (dans l'heure suivant la prise) si le patient est conscient ; si le patient est inconscient, il faut procéder à un lavage gastrique avec protection des voies respiratoires. Si le lavage gastrique n'est pas indiqué, il convient d'administrer du charbon actif afin de réduire l'absorption. Au sein de l'unité de soins intensifs, une attention particulière doit être portée aux fonctions respiratoire et cardiovasculaire.

Un surdosage de benzodiazépines se manifeste habituellement par une dépression du système nerveux central, qui va de la somnolence au coma. Dans les surdosages légers, les symptômes incluent la somnolence, la confusion et la léthargie ; dans les cas plus sévères, les symptômes peuvent inclure l'ataxie, l'hypotonie, l'hypotension, la dépression respiratoire, rarement le coma et, très rarement, le décès.

Le flumazénil est indiqué en cas d'intoxication sévère associée à un coma et à une insuffisance respiratoire. L'utilisation du flumazénil est contre-indiquée en cas d'utilisation d'antidépresseurs tricycliques, en cas d'utilisation concomitante de médicaments susceptibles d'induire des convulsions et en cas d'anomalies à l'ECG, notamment en cas d'allongement du QRS et du QT (qui font supposer une utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques).

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : benzodiazépines, Code ATC : N05BA06

Le lorazépam appartient au groupe des benzodiazépines.

Les benzodiazépines ont un effet anxiolytique hypnotique, myorelaxant et anticonvulsivant.

#### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Après une administration orale, les pics plasmatiques sont atteints après 90 minutes ; la demi-vie d'élimination est d'environ 14 heures. Environ 80 % de la quantité administrée se retrouve dans un délai de 72 heures, liée à l'acide glucuronique dans les urines.

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 85 %.

#### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Serenase 1 mg :

Lactose, amidon de blé, gélatine, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium

Serenase 2,5 mg :

Lactose, amidon de blé, gélatine, croscarmellose sodique, colorant jaune de quinoléine E104, stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à température ambiante (15-25°C).

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Comprimés.

Boîtes de 20 comprimés et boîtes de 50 comprimés. Les comprimés sont conditionnés par 10 comprimés en plaquette PVC-Alu.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

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**

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151  
E-08022 Barcelona  
Espagne

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Serenase 1 mg : BE122622  
Serenase 2,5 mg : BE122631

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

Date de première autorisation : 13/04/1983  
Date de dernier renouvellement : 26/05/2003

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

08/2024

Date d'approbation du texte: 08/2024