MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Y COMPRIS LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

FLURAZEPAM

Chlorhydrate de flurazépam

Capsules, 15 mg et 30 mg, par voie orale

USP

Hypnotique

AA Pharma Inc.
1165, Creditstone Road, unité 1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7

Date de l'homologation initiale :
31 décembre 1982

Date de révision :
13 octobre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 250741

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

1 Indications, 1.1 Enfants	09/2021
1 Indications, 1.2 Personnes âgées	09/2021
3 Encadré « Mises en garde et précautions importantes »	09/2021
4 Posologie et administration	09/2021
7 Mises en garde et précautions	09/2021
7 Mises en garde et précautions, 7.1.4 Personnes âgées	09/2021

TABLE DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE 2

TABLE DES MATIÈRES 2

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... 4

1 INDICATIONS..... 4

1.1 Enfants 4

1.2 Personnes âgées 4

2 CONTRE-INDICATIONS 4

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » 4

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 5

4.1 Considérations posologiques 5

4.2 Posologie recommandée et modification posologique 6

4.4 Administration 6

4.5 Dose oubliée 6

5 SURDOSE..... 6

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT..... 7

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... 7

7.1 Populations particulières 12

7.1.1 Femmes enceintes 12

7.1.2 Femmes qui allaitent 12

7.1.3 Enfants 12

7.1.4 Personnes âgées 12
8 EFFETS INDÉSIRABLES 13
8.1 Aperçu des effets indésirables 13
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché 13
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 13
9.1 Interactions médicamenteuses graves 13
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 14
9.3 Interactions médicament-comportement 14
9.4 Interactions médicament-médicament 14
9.5 Interactions médicament-aliment 15
9.6 Interactions médicament-herbe médicinale 15
9.7 Interactions médicament-épreuve de laboratoire 15
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 15
10.1 Mode d'action 15
10.2 Pharmacodynamie 16
10.3 Pharmacocinétique 16
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT 17
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION 17
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 18
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 18
14 ESSAIS CLINIQUES 18
15 MICROBIOLOGIE 18
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 19
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 20

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

FLURAZEPAM (chlorhydrate de flurazépam) est indiqué pour le soulagement des symptômes de l'insomnie transitoire et de courte durée caractérisée par la difficulté à s'endormir, des réveils nocturnes fréquents ou un réveil précoce le matin.

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

1.1 Enfants

Enfants (< 15 ans) : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité du FLURAZEPAM chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas approuvé une indication de ce médicament en pédiatrie (voir 7.1.3 Enfants).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise indiquent que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

L'utilisation à long terme de FLURAZEPAM doit être évitée chez les patients âgés. Une surveillance accrue est recommandée (voir Chutes et fractures et 4.1 Considérations posologiques).

2 CONTRE-INDICATIONS

FLURAZEPAM est contre-indiqué chez les patients qui :

- présentent une hypersensibilité connue aux benzodiazépines ou à tout ingrédient de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou les composants du contenant – pour la liste complète des ingrédients, voir 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT;
- présentent une atteinte grave de la fonction respiratoire, p. ex. un syndrome d'apnée du sommeil grave;
- sont atteints de myasthénie grave;
- sont atteints d'insuffisance hépatique grave.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Toxicomanie, abus et mésusage

L'utilisation de benzodiazépines (p. ex. FLURAZEPAM) peut entraîner des abus, un mésusage, une toxicomanie, une dépendance physique et des réactions de sevrage. L'abus et le mésusage peuvent causer une surdose ou la mort, en particulier lorsque les benzodiazépines sont prises en concomitance avec d'autres médicaments (comme les opioïdes), de l'alcool ou des drogues illicites.

- Évaluer le risque de chaque patient avant de prescrire FLURAZEPAM.

- Surveiller régulièrement tous les patients pour déceler l'apparition de ces comportements ou états.
- On doit conserver FLURAZEPAM en lieu sûr afin d'éviter le vol ou le mésusage.

Sevrage

Les benzodiazépines (p. ex. FLURAZEPAM) peuvent entraîner des symptômes de sevrage graves ou potentiellement mortels.

- Éviter l'arrêt brusque du traitement ou la réduction rapide de la dose de FLURAZEPAM.
- Arrêter le traitement par FLURAZEPAM en diminuant graduellement la posologie sous surveillance étroite

(voir Dépendance/tolérance).

Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes

L'utilisation concomitante de FLURAZEPAM et d'opioïdes peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort (voir Utilisation concomitante d'opioïdes).

- Réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques ne sont pas possibles.
- Limiter la dose et la durée du traitement au minimum requis.
- Assurer le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Une difficulté à dormir peut être l'indice d'un problème physique ou psychiatrique sous-jacent. Par conséquent, il ne faut instaurer un traitement symptomatique de l'insomnie qu'après avoir soigneusement évalué le patient.
- L'emploi d'hypnotiques devrait se limiter aux cas d'insomnie où le trouble du sommeil entraîne une perturbation du fonctionnement diurne.
- Le traitement par FLURAZEPAM ne devrait généralement pas durer plus de 7 à 10 jours consécutifs. L'administration du produit pour plus de 2 à 3 semaines consécutives nécessite une réévaluation complète du patient. FLURAZEPAM doit être prescrit pour une courte période (de 7 à 10 jours); la quantité prescrite en une fois ne devrait pas correspondre à plus d'un mois de traitement.
- FLURAZEPAM doit toujours être prescrit à la dose efficace la plus faible pendant la période la plus courte possible.

Interruption du traitement

- FLURAZEPAM peut causer des signes et des symptômes de sevrage ou un phénomène de rebond par suite d'une interruption abrupte ou d'une réduction rapide de la dose (voir Sevrage et Dépendance/tolérance). Il faut éviter l'arrêt brusque du traitement; même s'il est de courte durée, le traitement doit être arrêté en diminuant graduellement la posologie sous surveillance étroite.
- La réduction graduelle de la dose doit être adaptée à chaque patient. Il faut porter une attention particulière aux patients ayant des antécédents de convulsions.
- Si un patient présente des signes et des symptômes de sevrage, il faut envisager de reporter la

réduction ou d'augmenter la posologie de la benzodiazépine à la posologie précédente avant de passer à une réduction graduelle.

Personnes âgées

- Les personnes âgées en particulier peuvent être plus sensibles aux benzodiazépines (voir Chutes et fractures).
- L'utilisation à long terme de FLURAZEPAM doit être évitée chez les patients âgés. Une surveillance accrue est recommandée.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Posologie recommandée

Adultes : La posologie habituelle chez l'adulte est de 30 mg au coucher. Chez certains patients, 15 mg peuvent suffire.

Patients âgés ou affaiblis : On recommande de commencer par 15 mg dans ce contexte, jusqu'à ce que la réaction individuelle ait été établie.

Pédiatrie : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (voir 7.1.3 Enfants).

Modification posologique

La posologie doit être personnalisée pour un effet bénéfique maximal.

4.4 Administration

Le produit doit être pris par voie orale juste avant d'aller se coucher. Le patient devrait faire l'objet de vérifications régulières au début du traitement afin de diminuer, au besoin, la dose ou la fréquence d'administration pour éviter une surdose due à une accumulation.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, l'informer de sauter la dose oubliée et de prendre la dose suivante selon le schéma posologique établi.

5 SURDOSE

Les manifestations de la surdose de FLURAZEPAM comprennent la somnolence, la confusion et le coma. Il faut surveiller la respiration, le pouls et la tension artérielle, comme dans tous les cas de surdose de médicament. On recommande le recours à des mesures de soutien générales. Il faut administrer des liquides intraveineux et maintenir les voies respiratoires ouvertes. Il faut traiter l'hypotension et la dépression du système nerveux central (SNC) en utilisant judicieusement les traitements appropriés. La valeur de la dialyse n'a pas été établie. En cas d'excitation lors de surdose de FLURAZEPAM, il ne faut pas utiliser de barbituriques.

Comme pour la prise en charge d'une surdose intentionnelle de médicament, il faut garder à l'esprit que le patient peut avoir pris plusieurs produits. Le flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, est un antidote spécifique administré en cas de surdose connue ou soupçonnée de benzodiazépines.

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Voie orale	Capsule 15 mg, 30 mg	Contenu de la capsule : lactose, amidon et acide stéarique. Enveloppe de la capsule : gélatine, dioxyde de titane, laurylsulfate de sodium, silice colloïdale, jaune FD&C nº 6 et jaune D&C nº 10. L'enveloppe de la capsule de 15 mg contient également du rouge FD&C nº 40. L'enveloppe de la capsule de 30 mg contient également du jaune FD&C nº 40.

FLURAZEPAM à 15 mg : Chaque capsule orange/ivoire nº 2, portant l'inscription « 15 » contient 15 mg de chlorhydrate de flurazépam. Offert en bouteilles de 100 et de 1 000 capsules.

FLURAZEPAM à 30 mg : Chaque capsule orange suédois/ivoire nº 2, portant l'inscription « 30 » contient 30 mg de chlorhydrate de flurazépam. Offert en bouteilles de 100 et de 1 000 capsules.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».

Généralités

FLURAZEPAM doit être employé avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de réaction paradoxale à l'alcool ou aux sédatifs (Voir 9.3 Interactions médicament-comportement).

Une insomnie qui persiste après 7 à 10 jours de traitement peut indiquer une maladie psychiatrique ou physique sous-jacente ou un trouble de perception du sommeil.

L'aggravation de l'insomnie ou la survenue de nouveaux troubles de la pensée ou du comportement peuvent être la conséquence d'une affection psychiatrique ou physique méconnue. Ces effets peuvent également être associés à l'utilisation de médicaments qui agissent aux sites récepteurs des benzodiazépines.

Utilisation concomitante d'opioïdes : L'utilisation concomitante de benzodiazépines, y compris FLURAZEPAM, et d'opioïdes peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort. Compte tenu de ces risques, il convient de réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques ne sont pas possibles (voir Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes et 9.1 Interactions médicamenteuses graves).

Des études observationnelles ont révélé que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmentait le risque de mortalité liée au médicament comparativement à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. Compte tenu de la similitude de leurs propriétés pharmacologiques, il est raisonnable de s'attendre à ce que d'autres médicaments dépresseurs du SNC soient associés à un risque similaire lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec des analgésiques opioïdes.

Si la décision est prise de prescrire FLURAZEPAM en concomitance avec des opioïdes, il faut prescrire la dose efficace la plus faible et la durée d'administration concomitante la plus courte. Si le patient prend déjà un analgésique opioïde, on doit lui prescrire une dose initiale de FLURAZEPAM plus faible que la dose indiquée en l'absence de traitement opioïde, puis augmenter graduellement la dose selon la réponse clinique. Si un traitement par un analgésique opioïde est instauré chez un patient qui prend déjà FLURAZEPAM, on doit lui prescrire une dose initiale plus faible d'analgésique opioïde, puis ajuster graduellement la dose selon la réponse clinique. Il convient de surveiller étroitement les patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation (voir 5 SURDOSE).

On doit informer les patients et leurs aidants des risques de dépression respiratoire et de sédation associés à l'utilisation de FLURAZEPAM en concomitance avec des opioïdes.

On doit aviser les patients de s'abstenir de conduire un véhicule ou de faire fonctionner de la machinerie lourde tant que les effets de l'utilisation concomitante de l'opioïde n'ont pas été déterminés.

Dépendance/tolérance

L'utilisation de benzodiazépines, comme FLURAZEPAM, peut entraîner des abus, un mésusage, une toxicomanie, une dépendance physique (y compris la tolérance) et des réactions de sevrage. L'abus et le mésusage peuvent causer une surdose ou la mort, en particulier lorsque les benzodiazépines sont prises en concomitance avec d'autres médicaments (comme les opioïdes), de l'alcool ou des drogues illicites.

Le risque de dépendance augmente avec des doses plus élevées et une utilisation à plus long terme. Une dépendance peut toutefois survenir lors d'une utilisation à court terme aux doses thérapeutiques recommandées. Le risque de dépendance est plus élevé chez les patients ayant des antécédents de troubles mentaux ou de trouble lié à l'utilisation de substances (y compris l'alcool).

- Discuter avec le patient des risques du traitement par FLURAZEPAM, en envisageant d'autres options thérapeutiques (y compris des options de traitement non médicamenteuses).
- Avant de prescrire FLURAZEPAM, évaluer soigneusement le risque d'abus, de mésusage et de toxicomanie de chaque patient, en tenant compte de son état de santé et des médicaments concomitants. Chez les personnes susceptibles de présenter un trouble lié à l'utilisation de substances, FLURAZEPAM ne doit être administré que s'il est jugé nécessaire sur le plan médical, en faisant preuve d'une extrême prudence et en assurant une supervision étroite.
- FLURAZEPAM doit toujours être prescrit à la dose efficace la plus faible pendant la période la plus courte possible.
- On doit surveiller régulièrement l'apparition de signes et de symptômes d'abus ou de mésusage chez tous les patients qui prennent des benzodiazépines. Si l'on soupçonne la présence d'un

trouble lié à l'utilisation de substances, il faut évaluer le patient et l'orienter afin qu'il reçoive un traitement pour les toxicomanies, selon le cas.

Sevrage : À la suite de l'interruption brusque du traitement ou d'une réduction rapide de la dose, les benzodiazépines (p. ex. FLURAZEPAM) peuvent entraîner des signes et des symptômes de sevrage d'intensité légère à grave et même potentiellement mortels. D'autres facteurs peuvent précipiter le sevrage : le passage d'une benzodiazépine à action prolongée à une benzodiazépine à courte durée d'action, la diminution des concentrations sanguines du médicament ou l'administration d'un antagoniste. Le risque de sevrage augmente avec des doses plus élevées ou une utilisation prolongée. Un sevrage peut toutefois survenir lors d'une utilisation à court terme aux doses thérapeutiques recommandées.

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

Les signes et symptômes de sevrage graves ou potentiellement mortels comprennent la catatonie, des convulsions (y compris un état de mal épileptique), le *delirium tremens*, la dépression, des effets dissociatifs (p. ex. hallucinations), des idées et comportements suicidaires, une manie et une psychose.

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

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

(voir Toxicomanie, abus et mésusage; Sevrage et 4.1 Considérations posologiques).

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

En raison de l'effet dépresseur de FLURAZEPAM sur le SNC, on doit avertir les patients qui reçoivent ce médicament de s'abstenir d'exercer des activités dangereuses qui exigent toute leur vigilance mentale, telles que faire fonctionner des machines ou conduire un véhicule motorisé. De même, il faut informer

les patients qu'il ne faut pas consommer d'alcool ou de médicaments qui dépriment le SNC pendant qu'ils prennent FLURAZEPAM (voir 9.3 Interactions médicament-comportement et 9.4 interactions médicament-médicament).

Chutes et fractures

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

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

FLURAZEPAM doit être administré avec prudence aux patients qui présentent une altération de la fonction hépatique.

Système immunitaire

Choc anaphylactique grave et réactions de type anaphylactique : Des cas d'œdème de Quincke touchant la langue, la glotte ou le larynx ont été signalés à de rares occasions après la dose initiale ou les doses subséquentes de sédatifs/d'hypnotiques, y compris FLURAZEPAM. Certains patients ont manifesté d'autres symptômes tels que dyspnée, enflure de la gorge ou nausées et vomissements qui laissent supposer l'anaphylaxie. Certains patients ont dû recevoir un traitement médical d'urgence. Un œdème de Quincke touchant la gorge, la glotte ou le larynx peut entraîner une obstruction des voies respiratoires et est parfois d'issue fatale. Il ne faut pas redonner FLURAZEPAM aux patients qui ont présenté un œdème de Quincke avec ce médicament.

Surveillance et essais de laboratoire

En cas d'usage répété de FLURAZEPAM, il faudrait vérifier périodiquement l'hémogramme et faire le bilan hépatique et rénal.

Fonction neurologique

Trouble de la mémoire : On a signalé des cas d'amnésie antérograde d'intensité variable sous posologie thérapeutique de benzodiazépine, mais rarement sous FLURAZEPAM. L'amnésie antérograde est un phénomène proportionnel à la dose, dont le risque augmente chez les personnes âgées.

Des cas d'amnésie globale transitoire et d'« amnésie du voyageur » ont également été signalés en association avec les benzodiazépines. L'« amnésie du voyageur » a été signalée chez des personnes qui avaient pris des benzodiazépines, souvent au milieu de la nuit, pour dormir pendant un voyage. L'amnésie globale transitoire et l'amnésie du voyageur sont imprévisibles et ne sont pas nécessairement proportionnelles à la dose. On doit informer les patients de ne pas prendre FLURAZEPAM lorsqu'ils ne peuvent bénéficier d'une nuit complète de sommeil pour permettre l'élimination complète du médicament avant de reprendre leurs activités.

Psychiatrie

On a signalé des **pensées anormales et des altérations psychotiques du comportement** associées à l'utilisation de benzodiazépines, y compris FLURAZEPAM, bien que rarement. Certaines de ces modifications peuvent être caractérisées par une diminution de l'inhibition se traduisant par de l'agressivité ou une extraversion excessive, semblables à celles que l'on observe avec l'alcool et d'autres

dépresseurs du SNC (p. ex. sédatifs, hypnotiques). On doit donc user de prudence, particulièrement chez les patients ayant des antécédents de comportement violent et de réactions inhabituelles aux sédatifs, y compris l'alcool et les benzodiazépines. Les perturbations psychotiques du comportement signalées sous benzodiazépines comprennent : comportement bizarre, hallucinations et dépersonnalisation. Bien qu'ils puissent survenir durant le traitement de courte durée, le traitement d'entretien ou le sevrage, les comportements anormaux associés à l'emploi de benzodiazépines ont été signalés surtout lors d'une utilisation prolongée ou de la prise de doses élevées.

On peut rarement établir avec certitude si les comportements anormaux énumérés plus haut sont induits par le médicament, s'ils surviennent spontanément ou s'ils découlent d'un trouble psychiatrique sous-jacent. Quoi qu'il en soit, tout nouveau signe ou symptôme comportemental préoccupant nécessite une évaluation immédiate approfondie.

Anxiété/agitation : On a observé des cas d'augmentation d'anxiété diurne ou d'agitation sous benzodiazépines à courte demi-vie, mais ce syndrome peut parfois survenir avec des médicaments à longue demi-vie d'élimination. La demi-vie de FLURAZEPAM est longue.

Comportements somnambuliques complexes : D'autres comportements potentiellement dangereux, comme le somnambulisme au volant (c.-à-d. conduire en état d'éveil partiel après avoir pris un sédatif/hypnotique et ne conserver aucun souvenir de l'événement) ont été signalés chez des patients qui avaient pris FLURAZEPAM. On a rapporté d'autres comportements potentiellement dangereux chez des patients qui s'étaient levés en état de somnambulisme, après avoir pris un sédatif/hypnotique : préparer et consommer de la nourriture, faire des appels téléphoniques, sortir de la maison, etc. Tout comme lors de somnambulisme au volant, la plupart des patients n'avaient aucun souvenir de ces actes. La consommation d'alcool et d'autres dépresseurs du SNC, associée à la prise de FLURAZEPAM, semble accroître le risque de tels comportements, au même titre que l'utilisation de FLURAZEPAM à des doses qui excèdent la dose maximale recommandée. Il ne faut pas prendre FLURAZEPAM avec de l'alcool. Il faut faire preuve de prudence lorsque FLURAZEPAM est administré en association avec d'autres dépresseurs du SNC. En raison du risque pour le patient et la collectivité, on doit fortement envisager l'interruption du traitement par FLURAZEPAM chez les patients qui signalent l'un de ces comportements somnambuliques.

Confusion : Les benzodiazépines ont une incidence sur les fonctions mentales, notamment la concentration, l'attention et la vigilance. Le risque de confusion est plus élevé chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'une déficience cérébrale.

Dépression : On doit faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit FLURAZEPAM à des patients qui présentent des signes ou des symptômes de dépression qui pourraient être exacerbés par des médicaments hypnotiques. Le risque d'emploi à des fins autodestructrices (p. ex. surdose intentionnelle) étant élevé chez les patients dépressifs, on doit faire en sorte qu'ils ne disposent que de la plus petite quantité possible de médicaments à la fois.

Insomnie de rebond : un syndrome transitoire à l'arrêt d'un hypnotique qui est caractérisé par la réapparition sous forme amplifiée des symptômes ayant mené au traitement par des benzodiazépines.

Fonction rénale
Il faut user de prudence lorsqu'on prescrit FLURAZEPAM à des patients atteints d'insuffisance rénale.

Appareil respiratoire
On a rapporté une dépression respiratoire chez des patients dont la fonction respiratoire était compromise.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation de FLURAZEPAM n'est pas recommandée pendant la grossesse. Les benzodiazépines peuvent causer des lésions fœtales lorsqu'elles sont administrées au cours de la grossesse. Plusieurs études ont laissé entendre que la prise de benzodiazépines durant le premier trimestre de la grossesse augmente le risque de malformations congénitales. Au cours des dernières semaines de la grossesse, la prise de doses thérapeutiques d'un hypnotique de la classe des benzodiazépines a entraîné une dépression néonatale du SNC en raison d'une distribution transplacentaire. Si FLURAZEPAM est prescrit à une femme en âge de procréer, on doit l'informer du risque potentiel pour le fœtus; il faut lui conseiller de consulter son médecin pour cesser la prise du médicament si elle a l'intention de devenir enceinte ou si elle soupçonne qu'elle est enceinte. Effets non tératogènes : un enfant né d'une mère prenant des benzodiazépines est susceptible d'éprouver des symptômes de sevrage au cours de la période postnatale. Par ailleurs, on a signalé un cas de flaccidité néonatale chez un enfant né d'une mère ayant reçu des benzodiazépines.

7.1.2 Femmes qui allaitent

L'innocuité de FLURAZEPAM pendant l'allaitement n'a pas été établie. Par conséquent, son utilisation pendant l'allaitement n'est pas recommandée.

7.1.3 Enfants

D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité de FLURAZEPAM chez les patients âgés de moins de 15 ans n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas approuvé une indication de ce médicament en pédiatrie.

7.1.4 Personnes âgées

Les personnes âgées sont particulièrement exposées aux effets indésirables liés à la dose, tels que la somnolence, les étourdissements ou le manque de coordination. Une sédation excessive et inadaptée peut entraîner des accidents, notamment des chutes. On doit donc administrer la plus faible dose possible (15 mg) à ces sujets.

L'utilisation à long terme de FLURAZEPAM doit être évitée chez les patients âgés ou affaiblis qui peuvent être plus sensibles aux benzodiazépines. Il existe un risque accru de déficit cognitif, de délire, de chutes, de fractures, d'hospitalisations et d'accidents de la route chez ces utilisateurs. Une surveillance accrue est recommandée dans cette population.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les réactions indésirables les plus fréquentes signalées sous FLURAZEPAM sont les étourdissements, la somnolence, une sensation de tête légère et l'ataxie. Ces réactions sont particulièrement fréquentes chez les patients âgés et affaiblis (voir 7.1.4 Personnes âgées). On a signalé une sédation grave, de la léthargie, une désorientation et un coma, ce qui pourrait indiquer une intolérance au médicament ou une surdose (voir 5 SURDOSE).

Des cas isolés de céphalées, de brûlures d'estomac, de malaises gastriques, de nausées, de vomissements, d'amnésie, de constipation, de diarrhée, de douleurs gastro-intestinales, de nervosité, d'appréhension, d'irritabilité, de faiblesse, de palpitations, de douleur thoracique et de malaises génito-urinaires ont été signalés. Toutefois, dans les études contrôlées, ces symptômes étaient aussi fréquents, sinon plus, sous placebo que sous médicament actif.

On a également rapporté de rares cas de : leucopénie, granulocytopénie, hyperhidrose, bouffées vasomotrices, difficulté à faire la mise au point visuelle, vision brouillée, lipothymie, hypotension, essoufflement, prurit, éruption cutanée, bouche sèche, goût amer, hypersalivation, anorexie, euphorie, dépression, trouble de l'élocution, confusion, agitation, hallucinations, cauchemars, émoussement de l'affect, baisse de la vigilance, changements de la libido, comportement inapproprié et augmentation des taux de SGOT, de SGPT, de bilirubine totale, de bilirubine directe et de phosphatase alcaline. De rares cas de réactions paradoxales (p. ex. excitation, stimulation, agitation, agressivité, accès de colère, psychose et hyperactivité) ont également été signalés avec des médicaments agissant sur les récepteurs des benzodiazépines.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

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

Dépendance/sevrage
L'apparition d'une dépendance physique et d'un sevrage après l'arrêt du traitement a été observée avec des benzodiazépines, comme FLURAZEPAM. Des symptômes graves et menaçant le pronostic vital ont été signalés (voir Toxicomanie, abus et mésusage et Dépendance/tolérance).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves
L'utilisation concomitante de FLURAZEPAM et d'opioïdes peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort. • Réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques ne sont pas possibles. • Limiter la dose et la durée du traitement au minimum requis.

- Assurer le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation

(voir Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes).

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

FLURAZEPAM peut produire des effets dépresseurs additifs sur le SNC lorsqu'il est administré avec de l'alcool, des antihistaminiques sédatifs, des narcotiques, des anticonvulsivants ou des médicaments psychotropes pouvant eux-mêmes déprimer le SNC.

Les composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques (en particulier le cytochrome P450) peuvent augmenter l'activité des benzodiazépines. La cimétidine et l'érythromycine en sont des exemples.

9.3 Interactions médicament-comportement

FLURAZEPAM peut produire des effets dépresseurs additifs sur le SNC lorsqu'il est administré avec de l'alcool.

9.4 Interactions médicament-médicament

Le choix des médicaments énumérés dans le présent tableau repose soit sur des études ou des rapports de cas d'interactions médicamenteuses, soit sur d'éventuelles interactions découlant de l'intensité et de la gravité attendues de l'interaction.

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Nom propre/dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Antihistaminiques sédatifs	T	L'administration concomitante de benzodiazépines peut entraîner des effets dépresseurs additifs sur le SNC.	La prudence est de mise et on recommande de surveiller la concentration thérapeutique (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
Anticonvulsivants	T		
Médicaments psychotropes	T		
Cimétidine	T	Les composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques (en particulier le cytochrome P450) peuvent renforcer l'activité des benzodiazépines.	
Érythromycine	T		

Opioïdes ou analgésiques narcotiques	T	En raison de l'effet dépresseur additif sur le SNC, l'utilisation concomitante de benzodiazépines (y compris FLURAZEPAM) et d'opioïdes augmente le risque de sédation profonde, de dépression respiratoire, de coma et de décès.	Réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients pour qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. Limiter au minimum requis les doses et la durée du traitement concomitant par des benzodiazépines et des opioïdes. Suivez de près les patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation (voir Risques liés à l'utilisation concomitante d'opioïdes et Utilisation concomitante d'opioïdes).

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

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

9.7 Interactions médicament-épreuve de laboratoire

Les interactions avec des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Dérivé des benzodiazépines, FLURAZEPAM (chlorhydrate de flurazépam) est un agent hypnotique qui ne semble pas diminuer la durée des rêves tel qu'il est mesuré par les mouvements oculaires rapides du sommeil paradoxal. FLURAZEPAM raccourcit la latence d'endormissement et réduit le nombre de réveils nocturnes, ce qui allonge le temps de sommeil total.

La durée de l'effet hypnotique et le profil des effets indésirables peuvent être influencés par les demi-vies alpha (distribution) et bêta (élimination) du médicament administré et de tout métabolite actif résultant. Lorsque les demi-vies sont longues, le médicament ou ses métabolites peuvent s'accumuler pendant les périodes d'administration en soirée et être associés à divers types d'altération de la fonction cognitive ou motrice à l'état de veille. En cas de demi-vie courte, le médicament et ses métabolites seront éliminés avant la prochaine dose, ce qui devrait éliminer ou réduire au minimum les effets reportés de sédation ou de dépression du SNC. Toutefois, lorsque le médicament est administré le soir durant une période prolongée, une tolérance pharmacodynamique ou une accoutumance à certains effets des hypnotiques de la classe des benzodiazépines peuvent s'installer. Si le médicament possède une demi-vie d'élimination très courte, il est possible qu'une carence relative (liée au site récepteur) survienne à tout moment dans l'intervalle qui sépare une dose prise le soir de la suivante. Ce fait pourrait expliquer

deux manifestations cliniques signalées après plusieurs semaines d'utilisation, le soir, d'hypnotiques d'élimination rapide appartenant à la classe des benzodiazépines : 1) l'augmentation de l'insomnie pendant le dernier tiers de la nuit, et 2) l'augmentation de l'anxiété diurne (voir Psychiatrie et Anxiété/agitation).

FLURAZEPAM est une benzodiazépine à demi-vie longue.

10.2 Pharmacodynamie

Lors des études animales, le chlorhydrate de flurazépam manifestait un effet sédatif, anticonvulsivant, apprivoisant et favorisant la relaxation musculaire. À forte dose, le chlorhydrate de flurazépam manifestait un effet sédatif chez le rat (36 mg/kg) et un effet dépresseur sur le comportement du singe Saïmiri (40 mg/kg). On observait des effets dépresseurs cardiovasculaires, mais ils ont été attribués essentiellement à l'effet dépressif des fortes doses sur le système nerveux central.

FLURAZEPAM et ses métabolites ont une forte affinité pour se lier aux membranes cérébrales de souris. *In vitro*, l'affinité de liaison (Ki) spécifique du flurazépam, de l'hydroxyéthylflurazépam, de l'aldéhyde de flurazépam et du désalkylflurazépam était, respectivement, de 10,7; 16,2; 10,6 et 0,85 nM. Le chlorhydrate de flurazépam est rapidement absorbé dans le tube digestif et il est métabolisé rapidement. Les études menées chez le rat sous flurazépam radiomarqué au C^{14} ont montré que le médicament était largement distribué dans les tissus de l'organisme sans accumulation excessive ni du médicament ni de ses métabolites, dans quelque tissu que ce soit.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Après administration orale de 15 mg de chlorhydrate de flurazépam à des volontaires des deux sexes, la molécule mère était indétectable dans le plasma.

Distribution et métabolisme

FLURAZEPAM subit une biotransformation rapide et importante en deux métabolites pharmacologiquement actifs, l'hydroxyéthylflurazépam et l'aldéhyde de flurazépam. Chez les volontaires sains, la C_{max} des deux métabolites était de 8,6 et de 2,5 ng/ml respectivement, et elle était atteinte en 1,0 heure et 1,2 heure, respectivement.

Le métabolite actif est le métabolite final, le désalkylflurazépam (DAFLZ), qui apparaît dans la circulation générale plus lentement : sa C_{max} moyenne de 14 ng/ml est atteinte environ 10,6 heures après l'ingestion.

Élimination

La demi-vie d'élimination moyenne du hydroxyéthylflurazépam et de l'aldéhyde de flurazépam était inférieure à 2,5 heures.

La demi-vie d'élimination moyenne du DAFLZ est d'environ 75 heures (fourchette : 50 à 100 heures). Le DAFLZ s'accumule donc après administration répétée de flurazépam.

Plus de 50 % de la dose totale de flurazépam apparaît dans l'urine dans les 24 heures, l'excrétion urinaire comptant finalement pour plus de 80 % de la dose. Le principal métabolite urinaire est

l'hydroxyéthylflurazépam conjugué. Moins de 1 % de la dose se retrouve dans l'urine sous forme de DAFLZ. Environ 10 % de la dose totale de flurazépam aboutissent dans les fèces.

Populations particulières et états pathologiques

- **Personnes âgées :** Après 15 jours de traitement quotidien avec 15 mg de flurazépam administré une fois par jour, la concentration plasmatique à l'état d'équilibre du DAFLZ était plus élevée chez les hommes âgés que chez les jeunes (81 ng/ml contre 53, $p < 0,05$), mais changeait peu avec l'âge chez la femme (86 ng/ml contre 85). La demi-vie du DAFLZ, plus longue chez l'homme âgé que chez le jeune (160 heures plutôt que 74, $p < 0,05$), change peu avec l'âge chez la femme (120 heures au lieu de 90, p = N.D.). Le DAFLZ est fortement lié aux protéines sériques. La fraction libre augmente avec l'âge chez les deux sexes.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver dans un contenant hermétique et résistant à la lumière. Conserver entre 15 et 25 °C.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune

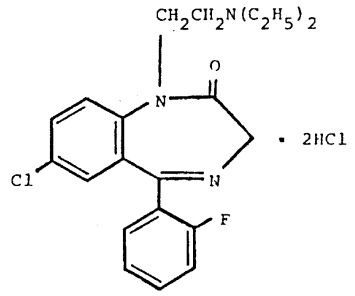
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Chlorhydrate de flurazépam
Nom chimique :	7-chloro- 1- [2(diéthylamino)éthyl]-5-(0-fluorophényl)-1, 3-dihydro2H- 1, 4-benzodiazépine-2-one-dihydrochloride
Formule moléculaire et poids moléculaire :	$C_{21}H_{23}ClFN_3$0.2HCl et 460,81

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :	Le chlorhydrate de flurazépam est une poudre cristalline de blanc cassé à jaune, presque inodore, dont le point de fusion est de 190 à 220 °C.
Solubilité	Soluble à 1:2 dans l'eau, à 1:4 dans l'alcool, à 1:90 dans le chloroforme, à 1:3 dans l'alcool méthylique et à 1:69 dans l'alcool isopropylique; très légèrement soluble dans l'éther, l'essence de pétrole et le chloroforme.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : La DL_{50} par voie orale est de 870 mg/kg chez la souris, de 1 232 mg/kg chez le rat et de 568 mg/kg chez le lapin. Les études de toxicité à long terme (1 an) indiquent que la dose tolérée est de 80 mg/kg/jour chez le rat et de 10 mg/kg/jour chez le chien.

Toxicologie de la reproduction et du développement Une étude de reproduction à deux cycles a été menée chez le rat, à raison de 5 ou 50 mg/kg/jour de chlorhydrate de flurazépam. On n'a constaté aucun effet indésirable, tératogène ou autre, lié au médicament. Durant la deuxième série d'études de reproduction chez le rat, les doses de 3 et de 20 mg/kg/jour de chlorhydrate de flurazépam n'ont provoqué aucun changement de la fertilité ou de la performance reproductive générale. On n'a observé ni effet tératogène significatif ni effet indésirable liés au médicament, dans l'étude périnatale et postnatale. Dans une autre étude de reproduction chez le rat sous 10, 20, 40 ou 80 mg/kg/jour, on n'a noté ni effet indésirable sur la reproduction ni effet tératogène significatif.

Chez le lapin, deux études de tératologie ont été réalisées. Dans la première, le chlorhydrate de flurazépam était administré à raison de 5 ou de 20 mg/kg/jour. Vingt-trois portées vivantes ont été obtenues dans cette étude. Une lapine sous 20 mg/kg/jour a mis bas une portée de neuf fœtus vivants mais déformés. Dans la seconde étude, on a augmenté la dose de chlorhydrate de flurazépam à 40 mg/kg/jour sans qu'il apparaisse d'anomalie dans les 11 portées obtenues. Dans les deux études, on n'a observé aucune différence significative entre les groupes témoins et les groupes traités quant au poids des mères, des fœtus viables et de l'ensemble des fœtus, et quant à la taille des portées.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

FLURAZEPAM

Capsules de chlorhydrate de flurazépam

Veuillez lire attentivement ces renseignements avant de commencer à prendre **FLURAZEPAM**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Le présent dépliant est un résumé et ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre affection médicale et de votre traitement, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements au sujet de **FLURAZEPAM**.

Mises en garde et précautions importantes

<u>Toxicomanie, abus et mésusage</u> : Même si vous prenez FLURAZEPAM exactement comme il vous a été prescrit, vous courez un risque d'abus, de mésusage, de toxicomanie, de dépendance physique et de sevrage. L'abus et le mésusage peuvent entraîner une surdose ou la mort, surtout si vous prenez FLURAZEPAM avec :

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

Votre médecin doit :

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

Entreposez FLURAZEPAM en lieu sûr pour éviter le vol et le mésusage.

Sevrage : Si vous cessez subitement de prendre FLURAZEPAM, si vous réduisez votre dose trop rapidement ou si vous passez à un autre médicament, vous pouvez présenter des symptômes de sevrage graves ou mettant votre vie en danger (voir Autres mises en garde à connaître).

- **Communiquez toujours avec votre médecin avant d'arrêter de prendre FLURAZEPAM, d'en diminuer la dose ou de passer à un autre médicament.**

FLURAZEPAM en concomitance avec des opioïdes : La prise de FLURAZEPAM avec des opioïdes peut causer les effets suivants :

- **une somnolence grave;**
- **une baisse de la vigilance;**

- **des problèmes respiratoires;**
- **un coma;**
- **le décès.**

Pourquoi FLURAZEPAM est-il utilisé?

FLURAZEPAM est utilisé chez les adultes pour traiter l'insomnie à court terme. Il s'agit d'un trouble du sommeil qui fait qu'il est difficile de s'endormir ou de rester endormi ou qui fait que vous vous réveillez trop tôt. FLURAZEPAM ne devrait être utilisé que lorsque les effets de l'insomnie nuisent à vos activités diurnes.

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

Comment FLURAZEPAM agit-il?

FLURAZEPAM fait partie des somnifères de la classe des benzodiazépines. Il agit pour réduire le temps nécessaire pour s'endormir et le nombre de fois où vous vous réveillez pendant le sommeil.

Quels sont les ingrédients de FLURAZEPAM?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de flurazépam.

Ingrédients non médicinaux : acide stéarique, amidon, dioxyde de silice, dioxyde de titane, gélatine, jaune D&C n° 10, jaune FD&C n° 6, jaune FD&C n°40 (30 mg), lactose, laurylsulfate de sodium et rouge FD&C n° 40 (15 mg).

FLURAZEPAM est offert dans les formes posologiques suivantes :

Capsules : 15 mg et 30 mg de chlorhydrate de flurazépam.

Ne prenez pas FLURAZEPAM si :

- vous êtes allergique aux benzodiazépines, telles que le chlorhydrate de flurazépam, ou à tout autre ingrédient de FLURAZEPAM;
- vous avez de graves problèmes pulmonaires ou respiratoires (p. ex. apnée du sommeil);
- vous êtes atteint de myasthénie grave, une maladie chronique qui se caractérise par une faiblesse des muscles;
- vous avez de graves problèmes de foie.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre FLURAZEPAM, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez déjà eu un problème concernant :
    - l'utilisation de substances, y compris les médicaments prescrits ou les drogues illicites;

- l'alcool;

- vous avez déjà eu des crises convulsives ou des convulsions (tremblements violents et incontrôlables du corps avec ou sans perte de conscience);
- vous avez des problèmes pulmonaires ou respiratoires;
- vous avez des problèmes de foie;
- vous avez des problèmes de reins;
- vous avez des signes de dépression ou des antécédents de dépression;
- vous avez des antécédents d'idées suicidaires ou de tentatives de suicide;
- vous avez des antécédents de comportements violents;
- vous avez eu des réactions inattendues à des sédatifs par le passé (p. ex. irritabilité, agressivité, hallucinations);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir – FLURAZEPAM n'est pas recommandé si vous êtes enceinte;
- vous allaitez ou vous prévoyez allaiter – il n'est pas recommandé de prendre FLURAZEPAM pendant l'allaitement;
- vous buvez de l'alcool ou prévoyez en boire – ne consommez pas d'alcool pendant que vous prenez FLURAZEPAM;
- vous prenez d'autres médicaments, notamment des médicaments en vente libre, des opioïdes, des sédatifs, des médicaments qui agissent sur votre système nerveux central (dépresseurs du SNC);
- vous prenez des drogues illicites;
- vous ne pouvez pas digérer le lactose, un sucre du lait (intolérance au lactose) – le lactose est une composante de FLURAZEPAM;
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus;
- vous avez une affection qui cause de la faiblesse ou une fragilité;
- vous avez des difficultés à réfléchir, affichez de la confusion ou avez tout autre type de lésion cérébrale.

Autres mises en garde à connaître

Comportements somnambuliques :
Le traitement par FLURAZEPAM peut entraîner des comportements dangereux liés au sommeil, comme sortir du lit sans être complètement éveillé après avoir pris FLURAZEPAM et faire des activités que vous ne savez pas que vous faites. Si cela se produit, il se peut qu'au réveil, vous ne vous souveniez pas d'avoir fait ces activités. Ces comportements inhabituels sont plus susceptibles de survenir si on prend FLURAZEPAM avec de l'alcool ou d'autres médicaments pouvant causer une sédation, comme les antidépresseurs et les anxiolytiques. Ne prenez pas FLURAZEPAM si vous buvez de l'alcool. Les activités que vous pourriez accomplir dans ce contexte pourraient poser des risques pour vous et votre entourage.

Ces activités comprennent : conduire un véhicule (« conduite somnambulique »), quitter la maison, préparer un repas, manger, faire des appels téléphoniques.

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

Troubles de la mémoire : Dans de rares cas, FLURAZEPAM peut causer une perte de mémoire appelée amnésie. Cette situation se caractérise par des difficultés à se rappeler des événements récemment survenus, habituellement plusieurs heures après la prise du médicament. Si vous avez l'intention de prendre FLURAZEPAM avant de dormir, cela ne cause généralement pas de problème. Toutefois, si vous prenez FLURAZEPAM pour vous endormir lorsque vous voyagez, par exemple pendant un vol en avion, vous pourriez vous réveiller avec des trous de mémoire causés par le médicament. Cela s'appelle l'« amnésie du voyageur » et peut être problématique. NE PRENEZ donc PAS FLURAZEPAM si vous ne pouvez pas avoir une nuit complète de sommeil avant de reprendre vos activités et d'être fonctionnel (p. ex. vol de nuit de moins de 8 heures). Votre organisme a besoin de temps pour éliminer le médicament de votre système.

Sevrage : Si vous arrêtez subitement de prendre votre traitement, si vous diminuez votre dose trop rapidement ou si vous passez à un autre médicament, vous pouvez présenter des symptômes de sevrage dont l'intensité peut varier de légère à grave ou qui peuvent mettre la vie en danger. Certains symptômes de sevrage peuvent durer des mois après l'arrêt de FLURAZEPAM.
Votre risque de présenter des symptômes de sevrage est plus élevé si vous prenez FLURAZEPAM pendant une longue période ou à des doses élevées. Les symptômes peuvent quand même se manifester si vous prenez FLURAZEPAM comme on vous l'a prescrit pendant une courte période ou si vous réduisez graduellement la dose.
Les symptômes de sevrage ressemblent souvent à ceux de l'affection pour laquelle vous êtes traité. Après l'arrêt de votre traitement, il peut être difficile de déterminer si vous présentez des symptômes de sevrage ou s'il s'agit d'une rechute (réapparition de l'affection).

Avisez **immédiatement** votre médecin si vous présentez tout symptôme de sevrage après le passage à un autre traitement ou l'arrêt de votre traitement.

Les symptômes graves de sevrage comprennent les suivants :

- Sensation de ne pas pouvoir bouger ou répondre (catatonie)
- Confusion grave, tremblements, battements cardiaques irréguliers et transpiration excessive (*delirium tremens*)
- Sentiment de dépression
- Sentiment de déconnexion de la réalité (dissociation)
- Perceptions visuelles ou auditives imaginaires (hallucinations)
- Pensées et comportement hyperactifs (manie)
- Croyance en des choses qui ne sont pas réelles (psychose)
- Convulsions (crises convulsives), y compris certaines qui ne s'arrêtent pas
- Pensées ou gestes suicidaires

Pour connaître les autres symptômes de sevrage, voir le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** (ci-dessous).

Pour réduire votre risque de présenter des symptômes de sevrage :

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

FLURAZEPAM en concomitance avec des opioïdes : La prise de FLURAZEPAM avec des opioïdes peut causer une somnolence grave et des troubles respiratoires.

Avisez votre médecin si :

- vous prenez des opioïdes;
- on vous a prescrit un opioïde après que vous avez commencé à prendre FLURAZEPAM.

Vous NE devez PAS conduire un véhicule, faire fonctionner de la machinerie lourde, ni effectuer des tâches qui demandent une certaine vigilance avant de savoir quel effet a sur vous la prise d'un opioïde et de FLURAZEPAM.

Chutes et fractures : Les benzodiazépines (p. ex. FLURAZEPAM) peuvent provoquer de la somnolence, des étourdissements et des pertes d'équilibre. Vous avez donc un plus grand risque de chute pouvant entraîner des fractures ou d'autres blessures liées à une chute, si :

- vous prenez d'autres sédatifs;
- vous consommez de l'alcool;
- vous êtes une personne âgée;
- vous avez une affection qui cause de la faiblesse ou une fragilité.

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

Aggravation des effets secondaires :

NE CONSOMMEZ PAS D'ALCOOL PENDANT QUE VOUS PRENEZ FLURAZEPAM. Vos symptômes d'insomnie peuvent s'aggraver lorsque vous prenez FLURAZEPAM, surtout si vous prenez d'autres médicaments similaires.

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

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

Grossesse : Si vous êtes enceinte, les benzodiazépines, telles que FLURAZEPAM, peuvent poser un risque pour votre enfant à naître (p. ex. anomalies congénitales). Cela se produit généralement plus souvent au cours du premier trimestre ou pendant les dernières semaines de la grossesse. Si vous êtes en mesure de devenir enceinte, si vous voulez devenir enceinte ou si vous pensez l'être, vous devez discuter de certains risques particuliers avec votre professionnel de la santé.

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

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Les produits suivants peuvent interagir avec FLURAZEPAM :

Interactions médicamenteuses graves
La prise de FLURAZEPAM en association avec des opioïdes peut entraîner les effets suivants : • **somnolence grave** • **difficulté à respirer** • **coma** • **décès**

- alcool – ne prenez pas FLURAZEPAM si vous buvez de l'alcool;
- antihistaminiques sédatifs utilisés pour traiter les allergies, mais qui vous font somnoler ou vous endorment après que vous les avez pris;
- anticonvulsivants pour prévenir ou traiter les crises convulsives;
- médicaments pour traiter la dépression;
- médicaments utilisés pour modifier votre état mental ou votre humeur;
- autres benzodiazépines généralement utilisées pour traiter l'anxiété, l'insomnie et les crises convulsives (p. ex. l'oxazépam);
- médicaments qui inhibent certaines enzymes hépatiques, en particulier le cytochrome P450 (p. ex. la cimétidine et l'érythromycine) – en cas de doute, parlez-en à votre professionnel de la santé.

N'UTILISEZ PAS FLURAZEPAM avec d'autres médicaments sans en parler d'abord à votre médecin.

Comment prendre FLURAZEPAM :

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

Dose habituelle :

- Prenez FLURAZEPAM exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit. Il établira la bonne dose et la durée du traitement par FLURAZEPAM pour vous. Cela dépendra de votre âge, de votre état de santé actuel et des autres médicaments que vous prenez.
- Votre professionnel de la santé surveillera également l'efficacité de FLURAZEPAM pour vous, surtout au début de votre traitement. Il pourra ajuster votre dose pour s'assurer que c'est la dose efficace la plus faible qui est prescrite.
- Votre médecin diminuera lentement votre dose et vous dira quand arrêter de prendre le médicament. Suivez toujours les instructions de votre médecin sur la façon de réduire votre dose avec prudence et en toute sécurité, pour éviter de présenter des symptômes de sevrage. Toutefois, si vous remarquez des signes ou des symptômes de sevrage, informez immédiatement votre professionnel de la santé.

Surdose :

Les symptômes d'une surdose de FLURAZEPAM comprennent la somnolence, l'endormissement, la confusion et le coma.

Si vous pensez que vous avez pris une dose trop élevée de FLURAZEPAM (ou que quelqu'un d'autre a pris une dose trop élevée), communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes. Montrez votre bouteille de capsules au professionnel de la santé.

Dose oubliée :

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

Quels sont les effets secondaires possibles de FLURAZEPAM?

Les effets secondaires possibles de FLURAZEPAM ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, informez-en votre professionnel de la santé.

Parmi les effets secondaires possibles de FLURAZEPAM, notons :

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10) :

- somnolence,

- étourdissements,
- sensation de tête légère,
- difficulté de coordination.

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :
- léthargie,
- désorientation (incapacité à reconnaître l'heure, le lieu ou les personnes),
- appréhension (s'inquiéter de quelque chose ou de ce qui pourrait arriver),
- nervosité,
- brûlures d'estomac,
- malaises gastriques,
- nausées,
- constipation,
- douleurs à l'estomac,
- faiblesse,
- douleurs thoraciques,
- troubles urinaires et génitaux,
- palpitations (battements de cœur qui deviennent plus perceptibles).

Rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000) :
- bouffées vasomotrices (rougeur de la peau),
- vision trouble,
- évanouissement,
- démangeaisons,
- éruptions cutanées,
- sécheresse de la bouche,
- goût amer,
- hypersalivation,
- anorexie (un trouble du poids se caractérisant par un faible poids).

Fréquence inconnue :
- chutes et fractures.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	**Consultez votre professionnel de la santé.**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
FRÉQUENT			
Sédation grave : vigilance réduite ou réaction réduite aux stimulations		✓	
RARE			
Faible nombre de globules blancs dans le sang : (p. ex. leucopénie, granulocytopénie) : infections, fatigue,		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	**Consultez votre professionnel de la santé.**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
fièvre, courbatures, douleurs et symptômes pseudogrippaux			
Amnésie (un type de perte de mémoire) : difficulté à se souvenir des événements qui se sont récemment produits		✓	
Changements mentaux et comportementaux : difficulté à se concentrer, euphorie, excitation, cauchemars, émoussement de l'affect, diminution de la vigilance, agitation, hyperactivité, aggravation de l'insomnie, agressivité, accès de colère; psychoses, comportement violent ou comportement inapproprié		✓	
Réactions allergiques graves : enflure de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, respiration sifflante soudaine, douleur ou oppression thoracique, essoufflement, constriction de la gorge, nausées ou vomissements			✓
Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir, sommeil excessif, changement d'appétit ou de poids, sentiment de dévalorisation, culpabilité, regrets, impuissance, désespoir, retrait des situations sociales ou familiales, ainsi que des rassemblements et des activités avec des amis, pensées de mort ou de suicide ou baisse de la libido (pulsion sexuelle)		✓	
TRÈS RARE			
Somnambulisme (marcher dans son sommeil) : se lever la nuit et faire des activités sans être entièrement réveillé et n'en garder aucun souvenir le lendemain, ou conduite somnambulique		✓	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Surdose : somnolence extrême, confusion, troubles de l'élocution, réflexes lents, respiration superficielle et lente, coma, perte d'équilibre et de coordination, roulement incontrôlé des yeux et tension artérielle basse			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	**Consultez votre professionnel de la santé.**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible			✓
Sevrage : **Les symptômes graves comprennent les suivants :** **Catatonie :** sensation de ne pas pouvoir bouger ou répondre ***Delirium tremens*** : confusion grave, tremblements, battements cardiaques irréguliers et transpiration excessive **Sentiment de dépression** **Dissociation :** sentiment de déconnexion de la réalité **Hallucinations :** perceptions visuelles ou auditives imaginaires **Manie :** pensées et comportement hyperactifs **Psychose :** croyance en des choses qui ne sont pas réelles **Convulsions :** (crises convulsives, dont certaines qui ne s'arrêtent pas) : perte de conscience accompagnée de tremblements incontrôlables **Pensées ou gestes suicidaires** **Les autres symptômes comprennent les suivants :** crampes d'estomac; trouble de la mémoire ou de la concentration; diarrhée; malaise ou agitation; anxiété grave ou crises de panique; maux de tête; sensibilité à la lumière, au bruit ou au contact physique; tremblements; vomissements; difficulté à dormir; irritabilité; douleur ou raideur musculaires; sensation de brûlure ou de picotement dans les mains, les bras, les jambes ou les pieds; transpiration		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment gênant pour compromettre vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.

Entreposage :

Entreposez les capsules FLURAZEPAM entre 15 °C et 25 °C. Conservez-les dans un contenant hermétique résistant à la lumière.

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

Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur FLURAZEPAM :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les renseignements sur le médicament destinés aux patients. Vous pouvez l'obtenir en consultant le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) ou le site Web du fabricant https://www.aapharma.ca/fr/) ou en appelant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été préparé par AA Pharma Inc., Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Dernière révision : 13 octobre 2021