

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse route).

Manifestations anxieuses et sevrage alcoolique

Dose

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale ne sera pas dépassée.

La posologie habituelle chez l'adulte est de 5 à 30 mg par jour, soit ½ à 3 comprimés par jour. Les comprimés peuvent être pris entiers ou écrasés dans une compote de pommes. Les comprimés à 10 mg peuvent être coupés en 2 moitiés égales de 5 mg. Le traitement peut être pris pendant ou en dehors des repas (voir rubrique 5.2).

Chez le sujet âgé (voir rubriques 4.4 et 4.8), l'insuffisant rénal ou hépatique (voir rubrique 4.4) : ces patients peuvent présenter une réponse accrue et une susceptibilité plus importante aux effets indésirables ce qui nécessite des posologies initiales basses et une augmentation progressive de posologie sous surveillance attentive. Il est recommandé de diminuer la posologie, de moitié par exemple.

Durée

Le traitement doit être aussi bref que possible. L'indication sera réévaluée régulièrement surtout en l'absence de symptômes. La durée globale du traitement ne devrait pas excéder 8 à 12 semaines pour la majorité des patients, y compris la période de réduction de la posologie (voir rubrique 4.4).

Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà des périodes préconisées. Ceci suppose des évaluations précises et répétées de l'état du patient.

Prévention et traitement du *delirium tremens* et des autres manifestations du sevrage alcoolique : traitement bref de l'ordre de 8 à 10 jours.

Epilepsie

Dose

Dans le traitement de l'épilepsie, la posologie du clobazam doit être adaptée à chaque cas :

- en moyenne chez l'adulte : 0,5 mg/kg/jour.
- Chez l'enfant de plus de 6 ans : la posologie initiale habituellement recommandée est de 5 mg par jour. Un traitement d'entretien à la posologie de 0,3 à 1 mg par kg de poids corporel est généralement suffisant. En l'absence de forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans, aucune recommandation posologique ne peut être faite dans cette tranche d'âge. Les enfants peuvent présenter une susceptibilité accrue aux effets indésirables et nécessitent des doses initiales faibles et une augmentation progressive de posologie sous surveillance attentive : les benzodiazépines ne doivent pas être données aux enfants sans une évaluation soigneuse du besoin de leur utilisation.

- Les comprimés peuvent être pris entiers ou écrasés dans une compote de pommes. Les comprimés à 10 mg peuvent être coupés en 2 moitiés égales de 5 mg. Le traitement peut être pris pendant ou en dehors des repas (voir rubrique 5.2).
- Chez le sujet âgé (voir rubriques 4.4 et 4.8), l'insuffisant rénal ou hépatique (voir rubrique 4.4) : ces patients peuvent présenter une réponse accrue et une susceptibilité plus importante aux effets indésirables ce qui nécessite des posologies initiales basses et une augmentation progressive de posologie sous surveillance attentive. Il est recommandé de diminuer la posologie, de moitié par exemple.

Durée

L'état du patient devra être réévalué au cours des 4 premières semaines de traitement. Par la suite, une réévaluation régulière permettra de décider de la nécessité de poursuivre le traitement.

Si un phénomène de tolérance pharmacologique apparaît, il pourra être bénéfique de suspendre le traitement, pour le reprendre ensuite à plus faible dose.

A l'arrêt du traitement, il est recommandé de réduire progressivement la posologie, pour éviter un phénomène de sevrage ou de rebond.

4.3. Contre-indications

Non modifié

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée 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).

L'introduction d'un médicament antiépileptique peut, rarement, être suivie d'une recrudescence des crises ou de l'apparition d'un nouveau type de crise chez le patient, et ce indépendamment des fluctuations observées dans certaines maladies épileptiques. En ce qui concerne les benzodiazépines, les causes de ces aggravations peuvent être : un choix de médicament mal approprié vis à vis des crises ou du syndrome épileptique du patient, une modification du traitement antiépileptique concomitant ou une interaction pharmacocinétique avec celui-ci, une toxicité ou un surdosage. Il peut ne pas y avoir d'autre explication qu'une réaction paradoxale.

Tolérance pharmacologique

L'effet anxiolytique des benzodiazépines et apparentés peut diminuer progressivement malgré l'utilisation de la même dose en cas d'administration durant plusieurs semaines.

Dépendance

Tout traitement par les benzodiazépines et apparentés, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique.

Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance:

- durée du traitement,
- dose,
- antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non, y compris alcoolique.

Une pharmacodépendance peut survenir à doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque individualisé.

Cet état peut entraîner à l'arrêt du traitement un phénomène de sevrage.

Certains symptômes sont fréquents et d'apparence banale : insomnie, céphalées, anxiété importante, myalgies, tension musculaire, irritabilité.

D'autres symptômes sont plus rares : agitation voire épisode confusionnel, paresthésies des extrémités, hyperréactivité à la lumière, au bruit, et au contact physique, dépersonnalisation, déréalisation, phénomènes hallucinatoires, convulsions.

Les symptômes du sevrage peuvent se manifester dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement.

Pour les benzodiazépines à durée d'action brève, et surtout si elles sont données à doses élevées, les symptômes peuvent même se manifester dans l'intervalle qui sépare deux prises. Cela n'est pas attendu avec le clobazam, compte-tenu de sa longue demi-vie (voir rubrique 5.2).

L'association de plusieurs benzodiazépines risque, quelle qu'en soit l'indication anxiolytique ou hypnotique, d'accroître le risque de pharmacodépendance.

Des cas d'abus ont également été rapportés.

Phénomène de rebond

Ce syndrome transitoire peut se manifester sous la forme d'une exacerbation de l'anxiété qui avait motivé le traitement par les benzodiazépines et apparentés.

Amnésie et altérations des fonctions psychomotrices

Une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices sont susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise.

Troubles du comportement

Chez certains sujets, les benzodiazépines et produits apparentés peuvent entraîner un syndrome associant à des degrés divers une altération de l'état de conscience et des troubles du comportement et de la mémoire :

Peuvent être observés :

- aggravation de l'insomnie, cauchemars, agitation, nervosité,
- idées délirantes, hallucinations, état confuso-onirique, symptômes de type psychotique,
- désinhibition avec impulsivité,
- euphorie, irritabilité,
- amnésie antérograde,
- suggestibilité.

Ce syndrome peut s'accompagner de troubles potentiellement dangereux pour le patient ou pour autrui, à type de :

- comportement inhabituel pour le patient,
- comportement auto- ou hétéro-agressif, notamment si l'entourage tente d'entraver l'activité du patient,
- conduites automatiques avec amnésie post-événementielle.

Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.

Risque d'accumulation

Les benzodiazépines et apparentés (comme tous les médicaments) persistent dans l'organisme pour une période de l'ordre de 5 demi-vies (voir rubrique 5.2).

Chez des personnes âgées ou souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, la demi-vie peut s'allonger considérablement. Lors de prises répétées, le médicament ou ses métabolites atteignent le plateau d'équilibre beaucoup plus tard et à un niveau beaucoup plus élevé. Ce n'est qu'après l'obtention d'un plateau d'équilibre qu'il est possible d'évaluer à la fois l'efficacité et la sécurité du médicament.

Une adaptation posologique peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

Sujet âgé

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison d'une susceptibilité accrue à des réactions telles que somnolence, sensations ébrieuses, faiblesse musculaire qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population.

Le risque d'accumulation conduit à réduire la posologie, de moitié par exemple (voir rubrique 4.2).

Précautions d'emploi

La plus grande prudence est recommandée en cas d'antécédents d'alcoolisme ou d'autres dépendances, médicamenteuses ou non (voir rubrique 4.5).

Chez le sujet présentant un épisode dépressif majeur

Les benzodiazépines et apparentés ne doivent pas être prescrits seuls car ils laissent la dépression évoluer pour son propre compte avec persistance ou majoration du risque suicidaire.

Modalités d'arrêt progressif du traitement

Elles doivent être énoncées au patient de façon précise.

Outre la nécessité de décroissance progressive des doses, les patients devront être avertis de la possibilité d'un phénomène de rebond, afin de minimiser l'anxiété qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption, même progressive.

Le patient doit être prévenu du caractère éventuellement inconfortable de cette phase.

Enfant

Plus encore que chez l'adulte, le rapport bénéfice/risque sera scrupuleusement évalué et la durée du traitement aussi brève que possible.

Insuffisant rénal ou hépatique

Le risque d'accumulation conduit à réduire la posologie, de moitié par exemple. Lors d'un traitement prolongé, les fonctions hépatique et rénale doivent être contrôlées régulièrement (voir rubrique 4.2).

Insuffisant respiratoire

Chez l'insuffisant respiratoire, il convient de prendre en compte l'effet dépresseur des benzodiazépines et apparentés (d'autant que l'anxiété et l'agitation peuvent constituer des signes d'appel d'une décompensation de la fonction respiratoire qui justifie le passage en unité de soins intensifs).

Métaboliseurs lents du CYP2C19

Chez les individus métaboliseurs lents du CYP2C19, une augmentation des niveaux du métabolite actif N-desméthylclobazam est attendue en comparaison aux métaboliseurs rapides. Un ajustement de la posologie du clobazam peut être nécessaire (par exemple une posologie initiale faible puis une augmentation progressive de la posologie) (voir rubrique 5.2).

Réactions cutanées sévères

Des réactions cutanées sévères (dont le syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell) ont été rapportées après commercialisation du clobazam chez les enfants et les adultes. La plupart des cas ont été rapportés lors de l'emploi concomitant du clobazam et d'autres antiépileptiques, connu pour entraîner des réactions cutanées sévères.

Le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell peuvent conduire à une issue fatale. L'apparition de signes ou symptômes liés à ces réactions cutanées sévères doivent être étroitement surveillés chez les patients, particulièrement durant les 8 premières semaines de traitement ou lors de la réintroduction du traitement après une période d'arrêt. Si un syndrome de Stevens-Johnson ou de syndrome de Lyell est suspecté, le clobazam doit être arrêté immédiatement, ne plus être ré-administré et une alternative thérapeutique doit être considérée (voir rubrique 4.8).

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

Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs, et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitryptiline, doxépine, minasérine, mirtazipine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

Association déconseillée

+ Alcool (boisson ou excipient)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

+ Oxybate de sodium

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Associations nécessitant des précautions d'emploi

+ Stiripentol

Augmentation des concentrations plasmatiques du clobazam, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, du clobazam associé au stiripentol, adaptation éventuelle de sa posologie.

Associations à prendre en compte

+ Buprénorphine

Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.

Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

+ **Clozapine**

Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et/ou cardiaque.

+ **Morphiniques**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Barbituriques**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Autres médicaments sédatifs**

Majoration de la dépression centrale.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

+ **Inhibiteurs du CYP2C19**

Les inhibiteurs puissants et modérés du CYP2C19 peuvent conduire à une augmentation de l'exposition au N-desméthylclobazam (N-CLB), le métabolite actif du clobazam. Un ajustement de la posologie du clobazam peut être nécessaire lors d'une administration simultanée d'inhibiteurs puissants (par exemple fluconazole, fluvoxamine, ticlopidine) ou modérés (par exemple oméprazole) du CYP2C19 (voir rubrique 5.2).

+ **Substrats du CYP2D6**

Clobazam est un inhibiteur faible du CYP2D6 (voir rubrique 5.2). Un ajustement de la posologie des médicaments métabolisés par le CYP2D6 (par exemple dextrométhorphan, pimozide, paroxétine, nébivolol) peut être nécessaire.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

De nombreuses données issues d'études de cohorte n'ont pas mis en évidence la survenue d'effets malformatifs lors d'une exposition aux benzodiazépines au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse. Cependant, dans certaines études épidémiologiques cas-témoins, une augmentation de la survenue de fentes labio-palatines a été observée avec les benzodiazépines. Selon ces données, l'incidence des fentes labio-palatines chez les nouveau-nés serait inférieure à 2/1000 après exposition aux benzodiazépines au cours de la grossesse alors que le taux attendu dans la population générale est de 1/1000.

En cas de prise de benzodiazépines à fortes doses aux 2^o et/ou 3^o trimestres de grossesse une diminution des mouvements actifs fœtaux et une variabilité du rythme cardiaque fœtal ont été décrits. Un traitement en fin de grossesse par benzodiazépines même à faibles doses, peut être responsable chez le nouveau-né de signes d'imprégnation tels qu'hypotonie axiale, troubles de la succion entraînant une faible prise de poids. Ces signes sont réversibles, mais peuvent durer 1 à 3 semaines en fonction de la demi-vie de la benzodiazépine prescrite. A doses élevées, une dépression respiratoire ou des apnées, et une hypothermie peuvent apparaître chez le nouveau-né. Par ailleurs, un syndrome de sevrage néo-natal est possible, même en l'absence de signes d'imprégnation. Il est caractérisé notamment par une hyperexcitabilité, une agitation et des trémulations du nouveau-né survenant à distance de l'accouchement. Le délai de survenue dépend de la demi-vie d'élimination du médicament et peut être important quand celle-ci est longue.

Compte tenu de ces données, par mesure de prudence, l'utilisation de clobazam est déconseillée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En cas de prescription de clobazam à une femme en âge de procréer, celle-ci devrait être avertie de la nécessité de contacter son médecin si une grossesse est envisagée ou débutée afin qu'il réévalue l'intérêt du traitement.

En fin de grossesse, s'il s'avère réellement nécessaire d'instaurer un traitement par clobazam, éviter de prescrire des doses élevées et tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, des effets précédemment décrits.

Allaitement

L'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement est déconseillée.

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Ils sont en rapport avec la dose ingérée, la sensibilité individuelle du patient.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : diminution de l'appétit.

Affections psychiatriques

Fréquent : irritabilité, agressivité, agitation.

Peu fréquent : troubles du comportement, confusion, cauchemars, modifications de la libido.

Fréquence inconnue : dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement, insomnie.

Affections du système nerveux

Très fréquent : somnolence (particulièrement chez le sujet âgé).

Fréquent : baisse de vigilance, sensations ébrieuses, troubles de l'attention, trouble de l'élocution, céphalées, tremblements, ataxie.

Peu fréquent : émoussement des émotions, troubles de la mémoire, amnésie antérograde (à doses normales, mais particulièrement à fortes doses).

Fréquence inconnue : troubles cognitifs, altération de l'état de conscience, nystagmus (en particulier à fortes doses ou lors de traitement prolongé, réversible), instabilité de la démarche et autres fonctions motrices.

Affections oculaires

Peu fréquent : diplopie (en particulier à fortes doses ou lors de traitement prolongé, réversible).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence inconnue : dépression respiratoire (en particulier à fortes doses), insuffisance respiratoire (en particulier chez les patients ayant une fonction respiratoire diminuée préexistante, par exemple chez les patients asthmatiques ou atteints de lésions cérébrales) (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Affections gastro intestinales

Fréquent : bouche sèche, nausées, constipation.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : rash.

Fréquence inconnue : urticaire, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell dont quelques cas d'issue fatale (voir rubrique 4.4).

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence inconnue : hypotonie musculaire.

Troubles généraux et réaction au site d'administration

Très fréquent : asthénie.

Fréquence inconnue : hypothermie.

Investigations

Peu fréquent : prise de poids (en particulier à fortes doses ou lors de traitement prolongé, réversible).

Blessure, empoisonnement et complications procédurales

Peu fréquent : chute.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après absorption orale, le clobazam est rapidement et largement absorbé. Les biodisponibilités relatives des formes comprimé, gélule ou solution du clobazam ne sont pas significativement différentes.

Le temps pour atteindre la concentration maximale (T_{max}) est de 0,25 à 4 heures.

L'administration du comprimé de clobazam avec la nourriture ou écrasé dans la compote de pommes ralentit le taux d'absorption d'approximativement d'une heure, mais n'a pas d'influence sur l'absorption globale. Le clobazam peut être donné pendant ou en dehors des repas.

Distribution

Après une dose unique de 20 mg de clobazam une variabilité interindividuelle marquée dans les concentrations plasmatiques maximales (222 à 709 ng/ml) a été observée entre 0,25 et 4 heures.

Le clobazam est lipophile et distribué rapidement dans l'organisme. Sur la base d'une étude de pharmacocinétique de population, le volume apparent de distribution à l'état d'équilibre était approximativement de 102 l et était concentration-indépendant dans l'intervalle des doses thérapeutiques.

La liaison aux protéines plasmatiques est approximativement de l'ordre de 80 à 90%.

Le clobazam s'accumule approximativement d'un facteur 2 à 3 à l'état d'équilibre alors que le métabolite actif N-desméthylclobazam (N-CLB) s'accumule approximativement d'un facteur 20 après administration de clobazam deux fois par jour. Les concentrations à l'état d'équilibre sont obtenues approximativement en 2 semaines.

Métabolisme

Le clobazam est rapidement et largement métabolisé par le foie. La voie métabolite principale du clobazam inclut une déméthylation hépatique en N-desméthylclobazam (N-CLB), par le CYP3A4 et moins largement par le CYP2C19. Le N-CLB est un métabolite actif et est le principal métabolite retrouvé dans le plasma humain. Le N-CLB subit ensuite une biotransformation dans le foie en 4-hydroxy-N-desméthylclobazam, principalement par le CYP2C19. Les métaboliseurs lents du CYP2C19 s'exposent à une concentration plasmatique 5 fois plus élevée de N-CLB que les métaboliseurs rapides. Le clobazam est un faible inhibiteur du CYP2D6. L'administration concomitante de dextrométhorphan augmente de 90% et de 59% l'AUC et la C_{max} du dextrométhorphan, respectivement.

Elimination

Sur la base d'une analyse de pharmacocinétique de population, les demi-vies d'élimination plasmatique du clobazam et du N-CLB sont estimées à 36 et 79 heures, respectivement.

Le clobazam est principalement métabolisé par le foie et est éliminé ensuite par voie rénale. Dans une étude du bilan d'excrétion, approximativement 80 % de la dose administrée était retrouvée dans les urines et 11% dans les fécès. Moins de 1% de clobazam inchangé et moins de 10% de N-CLB inchangé sont excrétés par le rein.

Populations à risque

Sujet âgé :

Le métabolisme hépatique diminue ainsi que la clairance totale avec augmentation des concentrations à l'équilibre, de la fraction libre et des demi-vies. Il importe de diminuer les doses.

Insuffisant hépatique :

On note une diminution de la clairance totale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE URBANYL 10 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Ce médicament est utilisé :

- chez l'adulte
 - pour traiter l'anxiété lorsque celle-ci s'accompagne de troubles gênants,
 - pour prévenir ou traiter les manifestations liées à un sevrage alcoolique.
- chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans
 - pour traiter l'épilepsie, en association à un autre médicament.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE URBANYL 10 mg, comprimé sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Ne prenez jamais URBANYL 10 mg, comprimé sécable :

- Si vous êtes allergique à la substance active (le clobazam) ou à l'un des autres composants contenus dans URBANYL. Vous trouverez la liste des composants à la rubrique 6,
- Si vous avez une insuffisance respiratoire grave,
- Si vous avez une maladie grave du foie (insuffisance hépatique grave),
- Si vous souffrez d'un syndrome d'apnée du sommeil (trouble caractérisé par des arrêts de la respiration pendant le sommeil),
- Si vous souffrez de myasthénie (maladie des muscles).

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec URBANYL 10 mg, comprimé sécable :

Avant de prendre URBANYL, prévenez votre médecin :

- si vous avez une insuffisance respiratoire,
- si vous avez une maladie du foie (insuffisance hépatique),
- si vous avez une maladie des reins (insuffisance rénale),
- si vous avez eu des problèmes de dépendance à l'alcool,
- si vous êtes enceinte.

Avant de prendre URBANYL, vous devez savoir que :

- Une anxiété peut révéler un autre trouble physique ou psychique. Une évaluation médicale doit être effectuée avant la prescription de ce médicament.

- Ce médicament ne traite pas la dépression. Si vous souffrez également de dépression, votre médecin vous prescrira un traitement approprié. Si la dépression n'est pas traitée, elle peut s'aggraver avec une persistance ou une augmentation possible du risque suicidaire.
- Si votre anxiété persiste ou s'aggrave après une période courte de traitement, consultez votre médecin.

Dans les heures qui suivent la prise du médicament, il peut survenir :

- une perte de la mémoire concernant les événements survenus pendant le traitement (amnésie antérograde),
- des troubles du comportement (tels que agressivité ou actes automatiques), agitation, nervosité, euphorie ou irritabilité, tension,
- une insomnie, des cauchemars,
- une altération de l'état de conscience,
- une difficulté à coordonner certains mouvements (altération des fonctions psychomotrices).

Ces troubles peuvent être dangereux pour vous et pour autrui. Dans de tels cas, vous devez arrêter le traitement.

L'abus d'URBANYL, la prise associée d'alcool ou d'autres médicaments agissant sur l'état de vigilance, semblent augmenter le risque de tels comportements. Dans de tels cas, l'arrêt du traitement est recommandé.

- Si vous souffrez d'épilepsie, si la fréquence de vos crises augmente ou si des crises d'un type différent apparaissent : consultez immédiatement votre médecin.

Risque de dépendance

Ce médicament peut entraîner une dépendance physique et psychique. La dépendance peut se manifester par un phénomène de sevrage si vous arrêtez brutalement le traitement, avec des symptômes tels que : insomnie, maux de tête, anxiété, douleurs musculaires, irritabilité, confusion, hallucinations, convulsions.

Divers facteurs semblent favoriser la dépendance :

- si vous prenez URBANYL de façon prolongée,
- si vous prenez une dose importante,
- si vous avez déjà présenté une dépendance à d'autres médicaments, substances ou à l'alcool,
- si vous prenez un autre médicament de la famille des benzodiazépines tel qu'un somnifère ou un autre anxiolytique.

Lisez attentivement la rubrique «3. Comment prendre URBANYL ?». Pour plus d'informations, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Risque de rebond

Une réapparition temporaire de l'anxiété peut survenir à l'arrêt du traitement.

Afin de diminuer le risque de survenue d'un phénomène de sevrage ou de rebond de l'anxiété, la dose sera diminuée progressivement et les prises seront espacées. Les modalités d'arrêt du traitement doivent être précisées par votre médecin.

Utilisation chez les personnes âgées de plus de 65 ans

URBANYL doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées en raison du risque de somnolence, sensations de vertiges et de relâchement musculaire qui peuvent favoriser les chutes. Les chutes ont souvent des conséquences graves chez les personnes âgées.

Utilisation chez les personnes ayant un métabolisme du foie modifié (métaboliseurs lents)

Urbanyl doit être utilisé avec prudence en cas d'association avec certains médicaments. Votre médecin adaptera la dose du traitement en conséquence.

Réactions sévères de la peau

Des réactions sévères de la peau comme le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell peuvent survenir et mettre votre vie en danger. Vous devez immédiatement arrêter le traitement et consulter un médecin si des symptômes évocateurs de ces syndromes apparaissent : éruption de bulles avec décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre de façon très grave à tout le corps, fièvre, érosions dans la bouche ou sur les organes génitaux.

Ces syndromes surviennent surtout si vous prenez deux médicaments en même temps dont les antiépileptiques qui sont associés à des réactions sévères de la peau.

Enfants

Sans objet

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

URBANYL 10 mg, comprimé sécable avec de l'alcool

La consommation d'alcool est formellement déconseillée pendant la durée du traitement.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse, allaitement et fertilité

Ce médicament est déconseillé pendant la grossesse. Si vous découvrez que vous êtes enceinte ou que vous souhaitez l'être, consultez votre médecin afin qu'il réévalue l'intérêt du traitement.

Si vous prenez URBANYL au cours du 1er trimestre de la grossesse : de nombreuses données n'ont pas montré d'effet malformatif des benzodiazépines. Cependant, certaines études ont décrit un risque potentiellement augmenté de survenue de fente labio-palatine chez le nouveau-né par rapport au risque présent dans la population générale. Une fente labio-palatine (parfois nommée « bec de lièvre ») est une malformation congénitale causée par une fusion incomplète du palais et de la lèvre supérieure. Selon ces données, l'incidence des fentes labio-palatines chez les nouveau-nés serait inférieure à 2/1000 après exposition aux benzodiazépines au cours de la grossesse alors que le taux attendu dans la population générale est de 1/1000.

Si vous prenez URBANYL au 2ème et/ou 3ème trimestres de grossesse, une diminution des mouvements actifs fœtaux et une variabilité du rythme cardiaque fœtal peuvent survenir.

Si vous prenez URBANYL en fin de grossesse, informez en l'équipe médicale, une surveillance du nouveau-né pourrait être effectuée : une faiblesse musculaire (hypotonie axiale), des difficultés d'alimentation (troubles de la succion entraînant une faible prise de poids), une hyperexcitabilité, une agitation ou des tremblements peuvent survenir chez le nouveau-né, ces troubles étant réversibles. A fortes doses, une insuffisance respiratoire ou des apnées, une baisse de la température centrale du corps (hypothermie) pourraient également survenir chez le nouveau-né.

Si votre bébé présente un ou plusieurs de ces symptômes à la naissance ou à distance de la naissance, contactez votre médecin et/ou votre sage-femme.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Ce médicament passe dans le lait maternel. Par conséquent, l'allaitement est déconseillé.

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- Ce médicament peut diminuer la vigilance et provoquer de la somnolence. Si vous ressentez l'un de ces effets, vous ne devez pas conduire un véhicule ou utiliser une machine.
- Si vous ne dormez pas suffisamment (au moins 7 à 8 heures), le risque de somnolence et de diminution de la vigilance est augmenté après avoir pris URBANYL.

L'utilisation simultanée d'URBANYL avec d'autres médicaments sédatifs (tranquillisants, somnifères, certains médicaments contre la toux...) est déconseillée en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.

Liste des excipients à effet notoire

Ce médicament contient un sucre (le lactose) qui se décompose en galactose et en glucose.

Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares). Si votre médecin vous a déjà dit que vous présentiez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE URBANYL 10 mg, comprimé sécable ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

- Respectez toujours la dose prescrite par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous avez l'impression que ce médicament est moins efficace au cours du temps, n'augmentez pas les doses et consultez votre médecin.
- Si vous avez plus de 65 ans, si vous avez des problèmes au niveau du rein ou du foie, votre médecin pourra être amené à adapter les doses.
- Chez l'enfant, le médecin pourra être amené à adapter les doses.

Mode d'administration

Ce médicament est utilisé par voie orale. Avalez le comprimé avec un verre d'eau. Le comprimé peut être pris entier ou écrasé dans une compote de pommes. Les comprimés à 10 mg sont sécables c'est-à-dire que vous pouvez les couper en 2 moitiés égales de 5 mg. Le traitement peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Durée du traitement

La durée du traitement doit être aussi brève que possible et ne doit pas dépasser 8 à 12 semaines, y compris la période de diminution de la dose.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus d'URBANYL 10 mg, comprimé sécable que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou les urgences médicales car un surdosage peut vous mettre en danger.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre URBANYL 10 mg, comprimé sécable :

Prenez la dose suivante le lendemain à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre URBANYL 10 mg, comprimé sécable :

Arrêter BRUTALEMENT ce traitement peut provoquer l'apparition d'un phénomène de sevrage.

Lorsque l'arrêt d'URBANYL est décidé, votre médecin doit vous expliquer les modalités d'arrêt de ce traitement.

Pour minimiser l'apparition d'un phénomène de sevrage, votre médecin diminuera PROGRESSIVEMENT les doses et espacera les prises. Cette période sera d'autant plus longue que le traitement aura été prolongé.

Malgré la diminution progressive des doses, un phénomène de rebond peut se produire.

Dans ce cas, l'anxiété pour laquelle vous étiez traité peut réapparaître temporairement.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, URBANYL peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Ils dépendent de la dose ingérée et de votre propre sensibilité.

Effets indésirables neuropsychiques (voir Mises en garde spéciales)

- Une perte de la mémoire concernant les événements survenus pendant le traitement (amnésie antérograde). Cet effet peut survenir aux doses prescrites par votre médecin. Le risque augmente proportionnellement à la dose.
- Troubles du comportement, altération de l'état de conscience, troubles de la mémoire et des fonctions intellectuelles (troubles cognitifs), irritabilité, agressivité, agitation.

- Dépendance physique et psychique même à des doses recommandées par votre médecin, syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement (voir également les rubriques «Risque de dépendance» et «Risque de rebond»).
- Sensations d'ivresse, troubles de l'attention, maux de tête, difficulté à coordonner certains mouvements.
- Confusion, baisse de la vigilance voire somnolence (particulièrement chez les personnes âgées), insomnie, cauchemars, tension.
- Faiblesse musculaire, fatigue, chute.
- Modifications de la libido,
- Allongement du temps de réaction, émotions diminuées, tremblement fin des extrémités, troubles de la parole, démarche instable.

Autres effets indésirables possibles

- Éruptions sur la peau, urticaire, éruption de bulles avec décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre de façon très grave à tout le corps, fièvre, érosions dans la bouche ou sur les organes génitaux (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell, dont quelques cas d'issue fatale), démangeaisons.
- Troubles visuels : vision double, mouvements involontaires, saccadés, horizontaux ou verticaux, des globes oculaires (nyctagmus) ; en particulier à fortes doses ou lors de traitement prolongé, réversibles.
- Bouche sèche, constipation, diminution de l'appétit, nausées.
- Prise de poids, en particulier à fortes doses ou lors de traitement prolongé, réversible.
- Baisse de la température corporelle.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à <votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER URBANYL 10 mg, comprimé sécable ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié