



**LYSANXIA 10 mg comprimés, boîte de 40**  
**LYSANXIA 15 mg/ml solution buvable en gouttes, boîte de 1 flacon**

Prazépan

Date : 11/2023, V0.02

Marché de référence : Maroc

Tunisie

**Mentions Légales Longues**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lysanxia 10 mg comprimés sécables  
Lysanxia 15 mg/ml solution buvable en gouttes.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lysanxia 10 mg comprimés :  
Chaque comprimé contient 10 mg de prazépam.  
Excipient à effet notoire : Chaque comprimé de 10 mg contient 93,73 mg de lactose monohydraté.

Lysanxia 15 mg/ml solution buvable en gouttes :  
Chaque ml contient 15 mg de prazépam (équivalent à 30 gouttes).  
Excipient à effet notoire : Chaque ml de solution buvable en gouttes contient 746 mg de propylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lysanxia 10mg comprimés: Comprimés sécables à 10 mg.  
Lysanxia 15 mg/ml Solution buvable: Gouttes buvables (600 gouttes).

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

- Anxiété réactionnelle, notamment les troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse et anxiété post-traumatique ;
- Traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses (notamment hystérie, hypocondrie, Phobie)
- Anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse
- Anxiété généralisée
- Crise d'angoisse
- Prévention et traitement du delirium tremens
- Sevrage alcoolique

Le trouble panique n'est pas une indication.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

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

Comprimé à 10 mg et solution buvable : l'utilisation du prazépam n'est pas recommandée chez l'enfant.

#### **Comprimé à 10 mg :**

De plus, le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route).

#### **Dose :**

- La posologie habituelle chez l'adulte est de 10 à 30 mg par jour répartis en plusieurs prises au cours de la journée.  
En psychiatrie : 20 à 60 mg par jour.
- Chez l'enfant, le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou l'insuffisant hépatique : il est recommandé de diminuer la posologie, de moitié par exemple.

**Solution buvable :****Dose :**

- Chez l'adulte : en pratique courante, 10 à 30 mg par jour répartis en plusieurs prises au cours de la journée, soit 20 à 60 gouttes par jour.
- Chez l'enfant, le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou l'insuffisant hépatique : il est recommandé de diminuer la posologie, de moitié par exemple.

**Comprimés et solution buvable :****Durée du traitement :**

- 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 (cf Mises en garde/Précautions d'emploi). 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.

**4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients avec antécédents d'hypersensibilité à d'autres benzodiazépines.
- Cas de glaucome et de myasthénie grave.
- Enfants de moins de 6 ans. L'utilisation chez les enfants de moins de 6 ans est réservée à des indications rares et spécifiques, après évaluation et sous contrôle d'un spécialiste (neuropédiatre, psychiatre).
- Patients ayant une insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère.

**4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi****Risque dû à l'utilisation concomitante d'opioïdes**

L'utilisation concomitante de Lysanxia et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et un décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés tels que Lysanxia avec les opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels d'autres options de traitement ne sont pas possibles. Si la décision est prise de prescrire Lysanxia de façon concomitante avec des opioïdes, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et la durée du traitement doit être la plus courte possible (voir aussi recommandation générale de dosage à la rubrique 4.2).

Les patients doivent être étroitement suivis pour les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation. Dans ce cadre, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs aides-soignants (le cas échéant) d'être attentifs à ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Lysanxia est déconseillé dans les troubles psychiatriques et les états psychotiques où l'anxiété ne constitue pas un des éléments majeurs. Par conséquent, le prazépam ne sera utilisé que comme adjuvant dans les psychoses.

### *Sujets âgés*

Une légère somnolence et/ou une diminution de la capacité de concentration, ainsi qu'un abaissement du tonus musculaire peuvent se manifester chez les personnes âgées ou chez celles qui ont une musculature affaiblie.

Chez les personnes âgées ou très affaiblies, il est conseillé de débiter le traitement par une dose faible, p. ex. 10 ou 15 mg de prazépam, répartie sur la journée, et de l'augmenter ensuite si nécessaire.

### *Population pédiatrique*

Les benzodiazépines ne seront pas administrées aux enfants sans évaluation minutieuse de la nécessité d'une telle administration. La durée du traitement sera la plus courte possible.

L'utilisation de benzodiazépines chez les enfants en dessous de 6 ans est réservée à des indications rares et spécifiques, après évaluation et sous contrôle d'un spécialiste

(neuropédiatre, psychiatre) (voir rubrique 4.3. Contre-indications). Chez les enfants de 6 à 18 ans, il est conseillé de diminuer la dose en fonction de l'âge et du poids corporel du patient.

Lysanxia ne sera prescrit aux enfants qu'après évaluation approfondie de l'indication. Il n'existe pas de données cliniques sur l'emploi de Lysanxia chez les enfants en dessous de 6 ans.

Les enfants sont plus sensibles aux effets des benzodiazépines sur le SNC et, suite au développement encore incomplet du schéma de métabolisation, la formation de métabolites inactifs peut être impossible ou incomplète.

Lysanxia 15 mg/ml solution buvable en gouttes contient du propylène glycol (E 1520).

L'administration concomitante avec n'importe quel substrat pour l'alcool déshydrogénase comme l'éthanol peut induire des effets indésirables graves chez les enfants âgés de moins de 5 ans.

### *Insuffisants rénaux*

Une diminution de la posologie sera envisagée pour les patients dont la fonction rénale est déficiente.

### *Insuffisants hépatiques*

Une diminution de la posologie sera envisagée pour les patients dont la fonction hépatique est déficiente. Les benzodiazépines ne sont pas indiquées chez les patients qui souffrent d'insuffisance hépatique sévère car elles peuvent précipiter une encéphalopathie.

Lysanxia 15 mg/ml solution buvable en gouttes contient du propylène glycol (E 1520). Une surveillance médicale est requise chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou de troubles de la fonction hépatique, car divers effets indésirables attribués au propylène glycol ont été rapportés tels qu'un dysfonctionnement rénal (nécrose tubulaire aiguë), une insuffisance rénale aiguë et une dysfonction hépatique lors de l'administration de  $\geq 50$  mg/kg/jour de propylène glycol.

### *Tolérance*

Les benzodiazépines peuvent induire un phénomène de tolérance.

### *Dépendance*

La prise de benzodiazépines peut mener au développement d'une dépendance physique et psychique. Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement. Il est en outre plus élevé chez les patients qui ont des antécédents d'alcoolisme ou de pharmacodépendance. Une fois la dépendance physique installée, l'arrêt brutal du traitement s'accompagne de symptômes de manque. Il peut s'agir de céphalées, douleurs musculaires, anxiété extrême, tension, agitation, confusion et irritabilité. Dans les cas sévères, les symptômes suivants peuvent se manifester : déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement et fourmillements aux extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations ou crises d'épilepsie.

Insomnie rebond et anxiété : à l'arrêt du traitement peut survenir un syndrome passager, dans lequel les symptômes qui ont conduit à prescrire une benzodiazépine réapparaissent sous une forme amplifiée. D'autres réactions peuvent survenir, notamment sautes d'humeur, anxiété ou troubles du sommeil et agitation. Vu que le risque de phénomène de manque ou rebond est plus important après l'arrêt brutal du traitement, une diminution progressive des doses est recommandée.

#### *Durée du traitement*

La durée du traitement sera la plus courte possible (voir 4.2 Posologie et mode d'administration) en fonction de l'indication, mais elle ne dépassera pas 4 semaines pour l'insomnie et 8 à 12 semaines en cas d'anxiété, en ce comprise la phase de dégression posologique. La prolongation du traitement au-delà de ce délai sera subordonnée à une réévaluation de la situation.

Pour les patients ayant des antécédents d'accoutumance, lire la rubrique 4.8. Effets Indésirables.

#### *Amnésie*

Les benzodiazépines peuvent induire une amnésie antérograde, qui survient généralement quelques heures après l'ingestion du produit. Pour réduire ce risque, les patients veilleront donc à avoir une période de sommeil ininterrompu de 7 à 8 heures après la prise du médicament (voir également rubrique 4.8. Effets indésirables).

Pour les patients avec antécédents d'accoutumance, voir rubrique 4.8. Effets indésirables.

#### *Réactions psychiatriques et paradoxales*

En cas d'apparition de réactions paradoxales, il est conseillé d'adapter la posologie voire d'arrêter le traitement.

Bien que l'apparition de crises épileptiques puisse se produire suite à l'interruption soudaine du traitement, ce risque sera probablement plus important avec les benzodiazépines à courte demi-vie; toutefois, on tiendra compte de cet élément pour le traitement des patients déjà épileptiques.

Des réactions telles qu'agitation, irritabilité, agressivité, delirium, accès de colère, cauchemars, hallucinations, psychoses, comportement inapproprié et autres effets comportementaux sont des réactions connues lors d'un traitement par benzodiazépines. Si c'est le cas, Lysanxia doit être interrompu. Ces réactions risquent davantage de se produire chez les enfants et les sujets âgés.

Les benzodiazépines ne sont pas indiquées pour le traitement primaire des affections psychotiques. Les benzodiazépines ne seront pas utilisées en monothérapie pour le traitement de la dépression ou de l'anxiété associée à la dépression (risque de précipitation d'un suicide chez ces patients).

#### *Alcool*

Les benzodiazépines seront utilisées avec une extrême prudence chez les patients qui ont des antécédents d'alcoolisme ou de pharmacodépendance.

En ce qui concerne la consommation simultanée d'alcool, lire la rubrique 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction.

#### *Patients avec affections respiratoires*

Une dose plus faible est recommandée chez les patients présentant une affection respiratoire chronique non-spécifique ou une insuffisance respiratoire en raison du risque de dépression respiratoire sévère. Lire la rubrique 4.3. Contre-indications.

### *Lactose*

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

### *Propylène glycol*

Lysanxia 15 mg/ml solution buvable en gouttes contient du propylène glycol (E 1520) (voir rubrique 2).

L'administration de propylène glycol aux patientes enceintes ou allaitantes doit être considérée au cas par cas (voir rubrique 4.6).

### *Sodium*

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par millilitre de solution buvable en gouttes, c.-à-d. qu'il est essentiellement 'sans sodium'.

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

Il est déconseillé d'employer LYSANXIA simultanément à d'autres substances possédant une action dépressive sur le système nerveux central (comme p.ex. : phénothiazines, narcotiques, anesthésiques, antihistaminiques sédatifs, barbituriques, inhibiteurs de la M.A.O., antidépresseurs, antipsychotiques (neuroleptiques), hypnotiques, anxiolytiques/sédatifs, analgésiques et alcool). L'ingestion simultanée d'alcool n'est pas recommandée. L'effet sédatif peut être potentialisé par la prise simultanée du produit avec l'alcool, ce qui affecte la capacité à conduire ou à utiliser des machines. Avec les analgésiques narcotiques, une amplification de l'euphorie peut également se produire, qui a pour effet d'accroître la dépendance psychique.

### Opioides

L'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés tels que Lysanxia avec les opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès, en raison de l'effet dépresseur additif sur le SNC. Le dosage et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limités (voir rubrique 4.4).

L'utilisation simultanée de benzodiazépines avec l'acide valproïque semble augmenter le risque de psychoses.

L'utilisation simultanée de cimétidine et/ou d'oméprazole augmente la concentration plasmatique des benzodiazépines.

Des interactions pharmacocinétiques, dont l'impact clinique n'est pas tout à fait clair, ont été décrites entre plusieurs benzodiazépines et les médicaments suivants : barbituriques, rifampicine, phénytoïne, contraceptifs oraux, isoniazide et disulfiram.

Les inhibiteurs du CYP3A4 et du CYP450 peuvent réduire le métabolisme du prazépam et augmenter le potentiel de toxicité.

La théophylline antagonise l'effet pharmacologique des benzodiazépines.

Les contraceptifs oraux ainsi que les traitements hormonaux de substitution peuvent augmenter les effets du prazépam car ils inhibent le métabolisme oxydatif, augmentant ainsi les concentrations sériques des benzodiazépines administrées simultanément qui subissent une oxydation. Les patientes sous contraceptif oral seront surveillées afin de détecter une augmentation éventuelle des effets du prazépam.

La prudence s'impose lors de l'administration de benzodiazépines en même temps que la clozapine car elles peuvent entraîner des effets dépresseurs du SNC supplémentaires. Confusion sévère, hypotension et dépression respiratoire ont été rarement observées chez les patients recevant la clozapine en même temps ou après un traitement par benzodiazépine. Les patients traités simultanément par clozapine recevront une dose initiale de benzodiazépine d'environ la moitié de la dose usuelle jusqu'à obtention d'une expérience suffisante avec le patient.

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

L'utilisation de benzodiazépines n'est pas recommandée en cas de grossesse suspectée ou confirmée et pendant l'allaitement.

##### *Grossesse*

Lorsque le prazépam est prescrit à une femme en âge de procréer, celle-ci doit être avertie d'informer son médecin si elle souhaite devenir enceinte ou si elle est enceinte, pour que le médecin puisse décider d'interrompre le traitement.

Les études faites jusqu'à présent avec le prazépam n'ont pas encore établi s'il y avait ou non risque de malformations congénitales lors de l'utilisation du produit pendant la grossesse. Puisque les indications ne sont que rarement d'urgence vitale, il est préférable de ne pas administrer de prazépam lors du premier trimestre de la grossesse.

Lysanxia 15 mg/ml solution buvable en gouttes contient du propylène glycol (voir rubrique 4.4). Même si le propylène glycol n'a pas démontré de toxicité pour la reproduction ou le développement chez les animaux ou les humains, le propylène glycol peut traverser le placenta et peut atteindre le fœtus. En conséquence, l'administration de  $\geq 50$  mg/kg/jour de propylène glycol à la femme enceinte doit être considérée au cas par cas.

##### *Allaitement*

L'administration du prazépam est déconseillée pendant l'accouchement et l'allaitement, par suite du risque d'hypotonie, d'hypothermie et même de symptômes d'abstinence chez le nouveau-né.

Les benzodiazépines traversent la barrière foeto-placentaire et sont excrétées dans le lait maternel. Les enfants de patientes qui ont pris des benzodiazépines durant la grossesse peuvent présenter des malformations. Quand le produit est administré pour raisons médicales durant la dernière partie de la grossesse ou pendant l'accouchement, une hypothermie, une hypotonie et une dépression respiratoire peuvent apparaître chez le nouveau-né. Dans la mesure où les nourrissons dont la mère a pris des benzodiazépines pendant la grossesse peuvent avoir développé une dépendance physique, des symptômes de manque peuvent survenir au cours du développement postnatal.

Lysanxia 15 mg/ml solution buvable en gouttes contient du propylène glycol (voir rubrique 4.4). Même si le propylène glycol n'a pas démontré de toxicité pour la reproduction ou le développement chez les animaux ou les humains, le propylène glycol a été observé dans le lait et peut être absorbé oralement par le nouveau-né. En conséquence, l'administration de  $\geq 50$  mg/kg/jour de propylène glycol à la femme qui allaite doit être considérée au cas par cas.

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

En fonction de la sensibilité individuelle imprévisible vis-à-vis des benzodiazépines, on peut observer une somnolence et/ou une diminution de la capacité de concentration, une amnésie, une altération de la concentration et de la fonction musculaire ainsi qu'un abaissement du tonus musculaire et un ralentissement des réflexes. Ces effets peuvent agir sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines. Si le temps de sommeil est insuffisant, le risque

d'altération de la vigilance peut augmenter (voir 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

La prudence s'impose donc lorsque le patient conduit un véhicule ou manipule des engins dangereux, surtout en début de traitement.

#### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont repris dans le tableau suivant, par système et fréquence. Les fréquences sont définies comme telles : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) et très rare ( $< 1/10000$ ).

Systeme	Fréquence	Effets indésirables
<i>Affections psychiatriques</i>	Fréquent	confusion, rêves animés
<i>Affections du système nerveux</i>	Très fréquent	somnolence
	Fréquent	vertiges, sensations ébrieuses, ataxie, maux de tête, tremblements, élocution difficile
	Peu fréquent	syncope
<i>Affections oculaires</i>	Fréquent	vue trouble
<i>Affections cardiaques</i>	Fréquent	palpitations
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Fréquent	sécheresse de la bouche, diverses plaintes gastro-intestinales
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquent	diaphorèse, rash cutané transitoire (très rarement anaphylaxie)
	Peu fréquent	prurit allergique
<i>Affections musculo-squelettiques</i>	Fréquent	arthralgie
	Peu fréquent	pieds enflés
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	Peu fréquent	troubles urogénitaux divers (rarement troubles menstruels et ovulatoires, rarement troubles sexuels et très rarement gynécomastie).
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquent	fatigue, asthénie

Les effets indésirables suivants sont typiques des benzodiazépines. Ils surviennent essentiellement en début de traitement et disparaissent généralement avec la poursuite du traitement.

Une diminution de la posologie pourrait y remédier.

**Organisme en général** : asthénie, faiblesse musculaire, modifications de la libido.

#### **Systeme nerveux** :

Moins fréquemment : troubles de la mémoire (surtout chez les personnes âgées), possibilité de réactions paradoxales (surtout chez les personnes âgées et chez les enfants, p.ex.



insomnie accrue, augmentation de l'agressivité, agitation, anxiété accrue et crises épileptiques), irritabilité, vigilance réduite, confusion.  
Des troubles psychiatriques rares, tels que dépersonnalisation, dépression, paranoïa, émotions figées ou réactions paradoxales, peuvent se manifester suite à des fluctuations rapides de concentrations sanguines de benzodiazépines.

**Système digestif** : cholestase et ictère (exceptionnel).

**Système respiratoire** : dépression respiratoire chez des patients souffrant d'une affection respiratoire chronique non-spécifique.

**Système sanguin et lymphatique** : exceptionnellement agranulocytose.

**Troubles oculaires** : diplopie.

#### *Amnésie*

Une amnésie antérograde peut survenir aux doses thérapeutiques, avec une augmentation du risque en fonction de la dose. Les effets amnésiques peuvent être associés à un comportement inapproprié (voir 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

#### *Dépression*

Une dépression préexistante peut se révéler lors du traitement sous benzodiazépines.

#### *Réactions psychiatriques et paradoxales*

Des réactions telles qu'agitation, irritabilité, agressivité, delirium, accès de colère, cauchemars, hallucinations, psychoses, comportement inapproprié et autres effets comportementaux sont des réactions connues lors d'un traitement par benzodiazépines ou par des produits de type benzodiazépines. Elles peuvent être relativement graves et risquent davantage de se produire chez les enfants et les sujets âgés.

#### *Dépendance*

La prise de benzodiazépines (même aux doses thérapeutiques) peut entraîner le développement d'une dépendance physique. Par conséquent, l'arrêt du traitement peut induire un phénomène de manque ou rebond (voir 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Une dépendance psychique peut apparaître. Des cas de prise abusive de benzodiazépines ont été rapportés.

L'utilisation prolongée peut incontestablement donner lieu à une dépendance physique et psychique.

Comme la demi-vie du métabolite actif du prazépam dans le sang est très longue, le risque d'apparition d'un syndrome d'abstinence est relativement faible. Les symptômes pouvant se manifester suite à l'interruption brusque d'un traitement prolongé aux benzodiazépines comprennent : convulsions, tremblements, crampes musculaires et abdominales, vomissements et transpiration.

#### **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 Centre National de Pharmacovigilance ou sécurité du médicament Pfizer Tunisie.

#### **4.9. Surdosage**

Les symptômes de surdosage avec des benzodiazépines sont : fatigue accompagnée ou non d'ataxie, incoordination des mouvements et confusion.

Comme dans tout cas de surdosage, il faut tenir compte de l'éventualité que d'autres substances aient été prises simultanément.

Un surdosage aux benzodiazépines simultanément avec la prise d'alcool, d'une autre médication ou avec l'existence d'une pathologie sous-jacente, peut provoquer une situation menaçante pour la vie.

En cas d'absorption de fortes doses, il faut provoquer le vomissement s'il ne survient pas spontanément, procéder immédiatement à un lavage gastrique évacuateur ou à l'administration de charbon de bois activé et assurer efficacement le contrôle des fonctions vitales.

Si une hypotension (bien qu'improbable) apparaît, elle sera contrôlée par l'injection de bitartrate de L-noradrénaline ou de vasopresseurs (ex: bitartrate de métaraminol).

Le flumazénil est un antagoniste spécifique des récepteurs des benzodiazépines qui peut être utilisé comme adjuvant aux mesures de réanimation dans les cas d'intoxication grave avec coma.

L'utilisation de flumazénil comme antidote est contre-indiquée dans les cas suivants :

- prise d'antidépresseurs tricycliques
- utilisation concomitante de médicaments induisant des crises d'épilepsie
- anomalies ECG telles qu'allongement de l'intervalle QRS ou de l'intervalle QT (suggérant la prise concomitante d'antidépresseurs tricycliques).

Les patients traités par flumazénil doivent être suivis pendant une période déterminée après le traitement pour réapparition de sédation, dépression respiratoire ou tout autre effet résiduel des benzodiazépines. Le médecin devra être attentif au risque de convulsions lors d'association avec un traitement au flumazénil, particulièrement chez les utilisateurs de benzodiazépines à long terme ou en cas de surdosage aux antidépresseurs cycliques.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique:anxiolytiques, code ATC: N05BA11.

#### Mécanisme d'action:

Le prazépam est un dérivé des benzodiazépines. Les benzodiazépines agissent à hauteur des régions limbiques, thalamiques et hypothalamiques du SNC et sont capables de produire le niveau requis de dépression du SNC, notamment sédation, hypnose, relaxation des muscles squelettiques et activité anticonvulsivante. Des données récentes indiquent que les benzodiazépines agissent par stimulation du complexe du récepteur acide gamma-aminobutyrique (GABA)-benzodiazépine. Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur qui agit sur des sous-types de récepteurs précis désignés par GABA-A et GABA-B. Le GABA-A est le principal sous-type de récepteur du SNC et il est supposé intervenir dans les actions des anxiolytiques et des sédatifs.

On pense que les sous-types spécifiques des récepteurs des benzodiazépines (BNZ) sont couplés aux récepteurs GABA-A. On observe trois types de récepteurs BNZ dans le SNC et dans d'autres tissus ; les récepteurs BNZ<sub>1</sub> sont situés dans le cervelet et le cortex cérébral, les récepteurs BNZ<sub>2</sub> dans le cortex cérébral et la moelle épinière et les récepteurs BNZ<sub>3</sub> dans les tissus périphériques. L'activation du récepteur BNZ<sub>1</sub> est supposée médier le sommeil tandis que le récepteur BNZ<sub>2</sub> favorise la relaxation musculaire, l'activité anticonvulsivante, la coordination motrice et la mémoire. Les benzodiazépines se lient

indifféremment aux récepteurs BNZ<sub>1</sub> et BNZ<sub>2</sub>, ce qui en fin de compte stimule les effets du GABA. À la différence des barbituriques qui augmentent les réponses GABA en prolongeant le temps d'ouverture des canaux à chlorure, les benzodiazépines stimulent les effets du GABA en augmentant l'affinité du GABA pour le récepteur GABA. La liaison du GABA au site du récepteur entraîne l'ouverture du canal à chlorure, avec pour résultat une membrane cellulaire hyperpolarisée qui empêche toute excitation ultérieure de la cellule.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### *Absorption/Biotransformation*

Après résorption, on ne retrouve pratiquement pas de prazépam dans le sang. Le métabolite, obtenu par transformation enzymatique, est le N-désalkylprazépam. Celui-ci est responsable de l'activité pharmacodynamique du produit.

Le N-désalkylprazépam est fortement lié aux protéines plasmatiques, la fraction libre comptant pour environ 3,5 %.

Le pic de concentration plasmatique de ce métabolite est obtenu au bout de 4 à 6 heures et la demi-vie moyenne est de l'ordre de +/- 65 heures.

### *Élimination*

L'excrétion de ce métabolite s'effectue principalement par voie urinaire sous forme de 3-hydroxyprazépam glucuronide et d'oxazépam.

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

Données non disponibles.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lysanxia 10 mg comprimés:

Lactose monohydraté – cellulose microcristalline – amidon de maïs – stéarate de magnésium – silice colloïdale.

Lysanxia 15 mg/ml solution buvable en gouttes:

Propylène glycol (E 1520) – éthyl diéthylène glycol – saccharine sodique – polysorbate 80 – menthol – anéthol – bleu patenté V – nitrogène.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

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

Conserver à température ambiante.

Les comprimés et la solution buvable en gouttes de Lysanxia gardent leur activité jusqu'à la date indiquée sur l'emballage à côté de la mention 'Exp'.

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

Lysanxia comprimés sécables à 10 mg: boîte de 40 en plaquettes Aluminium/PVC.  
Lysanxia gouttes : flacon de 20 ml de solution buvable en gouttes.

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

Pas d'exigences particulières.

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

Laboratoire Pfizer S.A.  
0,5 Km, route de Oualidia  
El Jadida – Maroc

#### **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE EN TUNISIE**

Comprimé sécable à 10 mg : 7343021  
Solution buvable à 15 mg/ml : 7343031

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

##### **Date de première autorisation :**

- Lysanxia 10 mg comprimés : 19/04/2005
- Lysanxia gouttes : 11/07/2005

##### **Date du dernier renouvellement:**

- Lysanxia 10 mg comprimés : 19/04/2020
- Lysanxia gouttes : 11/07/2020

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

11/2021

#### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

#### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

#### **13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Tableau A.