1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lendormin® 0,250 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 0,250 mg de brotizolam.

Excipients à effet notoire: un comprimé contient 82,75 mg de lactose monohydraté (voir rubrique 4.4).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.
Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de l'insomnie. Le brotizolam est indiqué chez les adultes seulement si l'insomnie est sévère, invalidante ou conduisant à une détresse psychologique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
La posologie recommandée est:

- adultes: 0,250 mg (1 comprimé)

On commencera le traitement avec la plus petite dose recommandée. On n'excèdera pas la dose recommandée de 0,250 mg vu le risque accru d'effets indésirables inacceptables sur le système nerveux central.

Population particulière
La posologie recommandée est:

- patients âgés: 0,125 mg (1/2 comprimé) à 0,250 mg (1 comprimé) (voir section 5.2).

Autres populations particulières
Une réduction de la posologie est recommandée (voir rubrique 4.4):

- chez les patients insuffisants hépatiques (voir rubriques 4.3 et 5.2)
- chez les patients insuffisants respiratoires chroniques avec hypercapnie, en raison du risque de dépression respiratoire nocturne (voir rubrique 4.3)

À cet effet, les comprimés peuvent être divisés en deux demi-doses égales.

Chez le patient insuffisant rénal, les données disponibles ne demandent pas d'adaptation de la dose (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité du Lendormin chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Par conséquent, l'utilisation chez la population pédiatrique est déconseillée.

Mode d'administration
Pour usage oral.
On prendra le Lendormin à jeûn juste avant le coucher, soit avec une gorgée de liquide, soit en laissant le comprimé se dissoudre sous la langue.
Avant la prise de Lendormin, le patient s'assurera qu'il aura la possibilité de dormir/se reposer 6 à 7 heures.

Durée du traitement
Le traitement sera aussi court que possible. La durée de traitement varie de quelques jours à deux semaines maximum. Il est recommandé de diminuer la posologie progressivement et d'adapter cette réduction à chaque individu (voir rubrique 4.4). Dans certains cas, la prolongation du traitement au-delà de 2 semaines peut s'avérer nécessaire ; cette prolongation ne se fera pas sans une réévaluation médicale du patient.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (le brotizolam) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypersensibilité aux benzodiazépines.
- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).

Dans le cas de certaines maladies héréditaires rares d'incompatibilité avec certains excipients du produit (voir rubrique 4.4) l'utilisation du Lendormin est contre-indiquée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Utilisation avec des opioïdes
L'utilisation concomitante de benzodiazépines et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès (voir rubrique 4.5) et doit être réservée aux patients chez qui les autres options thérapeutiques s'avèrent inadéquates.

La posologie et la durée du traitement doivent être limitées au miminum recommandé (voir rubrique 4.2). Les patients doivent être étroitement

surveillés afin de déceler des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Tolérance
Une certaine perte d'efficacité des effets hypnotiques des benzodiazépines à courte durée d'action peut apparaître suite à l'usage répété pendant quelques semaines.

Dépendance
Une dépendance physique et psychique peut se développer.
Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement; ce risque est accru chez les patients enclins à la consommation abusive d'alcool ou de médicaments. Ne pas utiliser le brotizolam chez ces patients.

Si la dépendance physique s'est installée, l'arrêt brusque du traitement s'accompagnera de symptômes de manque. Ces derniers sont par exemple des céphalées, des douleurs musculaires, de l'anxiété, une tension nerveuse, de la confusion, de l'irritabilité. Dans les cas graves, on peut constater les symptômes de manque suivants: déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, extrémités engourdies et picotements, hypersensibilité à la lumière, au bruit ou au contact physique, hallucinations ou crises d'épilepsie.

Un des premiers symptômes de développement d'une dépendance est l'apparition d'un phénomène de rebond, à savoir que les symptômes (insomnie et anxiété) qui ont amené au traitement par une benzodiazépine réapparaissent de manière exacerbée à l'arrêt du traitement. Ces symptômes peuvent s'accompagner d'autres réactions, comme des modifications de l'humeur, de l'anxiété et de la nervosité.
Du fait que le risque d'apparition de phénomènes de rebond est plus élevé après une interruption brusque du traitement, on recommande que la posologie soit diminuée progressivement.

Durée du traitement
La durée du traitement doit être la plus courte possible (voir posologie), et ne doit pas dépasser 2 semaines. La réduction progressive de la dose sera adaptée de manière individuelle.

Il est important que le patient soit informé de l'éventualité des phénomènes de rebond, afin de réduire son anxiété au sujet de ces symptômes, au cas où ils se produiraient à l'arrêt du traitement.
Lorsque les benzodiazépines de courte durée d'action sont utilisées, il semble que le phénomène de rebond apparaîsse dans l'intervalle thérapeutique, spécialement lorsque le dosage est élevé.
Par conséquent, il est nécessaire d'informer le patient que le traitement sera de durée limitée et de lui expliquer avec précision la manière dont la posologie sera progressivement réduite.

Amnésie
Les benzodiazépines peuvent induire une amnésie antérograde qui peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque étant accru avec des doses plus élevées. Les effets d'amnésie peuvent être associés à un comportement anormal. Ce phénomène apparaît généralement quelques heures après l'administration. Afin de réduire ce risque, les patients doivent s'assurer qu'ils auront la possibilité d'avoir un sommeil ininterrompu pendant 6 à 7 heures.

Réactions psychiatriques et paradoxales
Des réactions paradoxales sont connues pour être associées à l'utilisation des benzodiazepines. Ces réactions sont plus susceptibles de survenir chez le sujet âgé. Nervosité, agitation, irritabilité et cauchemars ont été rapportés dans de rares cas avec l'utilisation de brotizolam, même à des doses thérapeutiques. Si de telles réactions apparaissent, on arrêtera de prendre ce médicament.

Affections psychiatriques
Le brotizolam seul n'est pas recommandé chez les patients avec des troubles psychotiques.

Dépression
Le brotizolam seul n'est pas recommandé chez les patients souffrant de dépression ou d'anxiété accompagnant la dépression. Chez ces patients, un comportement suicidaire peut s'en trouver précipité. Une dépression pré-existante peut être révélée.

Utilisation avec de l'alcool
Lorsque le brotizolam est utilisé en association avec de l'alcool, la sédation, la fatigue et les troubles de la concentration peuvent être augmentés (voir rubrique 4.5).

Groupes de patients spécifiques
Chez les patients âgés et chez les insuffisants hépatiques, une réduction de la posologie devrait être envisagée. Il en va de même chez les insuffisants respiratoire chroniques avec hypercapnie, du fait du risque de dépression respiratoire nocturne.
Les benzodiazépines ne sont pas indiquées pour traiter des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère car elles peuvent précipiter l'encéphalopathie (voir rubrique 4.3).

Population pédiatrique
Le Lendormin est uniquement destiné aux adultes. Vu qu'aucune étude n'a été réalisée chez les enfants, le Lendormin est déconseillé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Excipients
Le produit contient 82,75 mg de lactose monohydraté par comprimé, ce qui correspond à la dose maximale journalière recommandée. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose (p. ex. galactosémie), un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).
Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé et peut donc être considéré comme sans sodium.

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

Lorsque le brotizolam est utilisé en association avec de l'alcool, la sédation ou la fatigue, les troubles de la concentration peuvent être augmentés. (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Lorsque le brotizolam est administré avec d'autres médicaments dépresseurs du SNC, il peut se produire une potentialisation des effets nerveux centraux. Il y a lieu d'envisager de telles interactions potentielles avec des antipsychotiques (neuroleptiques), hypnotiques, anxiolytiques, sédatifs, antidépresseurs, analgésiques narcotiques, anti-épileptiques, anesthésiques et antihistaminiques sédatifs.

L'euphorie, pouvant être provoquée par l'administration concomitante du Lendormin avec des analgésiques narcotiques, peut aggraver le risque d'une dépendance psychique.

L'utilisation concomitante de benzodiazépines et d'opioïdes peut augmenter le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès (voir rubrique 4.4).

Des études in vitro suggèrent que le brotizolam est principalement métabolisé par biotransformation hépatique par le cytochrome P 450 (iso-enzyme 3A4). Dès lors, il faut tenir compte des interactions pharmacocinétiques qui peuvent modifier l'activité du brotizolam, lorsque celui-ci est administré avec des inducteurs (diminution possible de l'efficacité du brotizolam, p.ex. rifampicine) ou des inhibiteurs de ce cytochrome (augmentation possible de la toxicité du brotizolam, p.ex. kétoconazole).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du brotizolam chez les femmes enceintes. Au cours d'études non-cliniques, le brotizolam n'était pas tératogène. Des effets embryotoxiques ou embryoléthaux ont été observés à des doses toxiques pour la mère et cliniquement non pertinentes. Des effets sur le nouveau-né tels que hypothermie, hypotonie et dépression respiratoire modérée peuvent être observés, effets liés aux caractéristiques pharmacologiques du produit. De plus, les enfants nés de mères ayant pris chroniquement des benzodiazépines au cours des dernières semaines de la grosssesse sont susceptibles de développer une dépendance physique et de développer des symptômes de manque pendant la période postnatale.
Dès lors, l'utilisation du brotizolam n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de protection.

Allaitement
Le brotizolam et ses métabolites traversent la barrière placentaire et sont excrétés dans le lait maternel des animaux.
Etant donné que les benzodiazépines sont excrétés dans le lait maternel, le brotizolam n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

Fertilité
Aucune donnée clinique sur la fertilité n'est disponible pour le brotizolam. Les études non cliniques réalisées avec le brotizolam n'ont pas montré d'effet néfaste sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

Aucune étude de l'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, les patients doivent être informés qu'ils peuvent ressentir des effets indésirables, tels que de la sédation, de l'amnésie et des troubles psychomoteurs pendant le traitement. Ces derniers peuvent augmenter le risque de chute et d'accident de la route. L'utilisation simultanée d'alcool et/ou de médicaments dépresseurs du SNC va potentialiser ces effets. Si la durée de sommeil est insuffisante, la probabilité d'une baisse de la vigilance est accrue. Par conséquent, la prudence est recommandée lors de la conduite d'une voiture ou l'utilisation d'une machine. Les patients qui ressentent de tels effets doivent éviter d'effectuer des tâches potentiellement dangereuses comme conduire ou utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Plusieurs études regroupant un total de 2603 adultes volontaires sains et patients ont été réalisées afin de définir le profil de sécurité du Lendormin. Ces données sont complétées par une importante expérience post-commercialisation sur Lendormin.
La plupart des effets secondaires qui ont été observés jusqu'à présent sont liés à l'action pharmacologique du produit. Ces phénomènes sont essentiellement présents au début du traitement et disparaissent généralement avec la poursuite du traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la somnolence, les maux de têtes et les troubles gastro-intestinaux. Le risque de dépendance (p.ex. effet rebond, altération de l'humeur, anxiété et agitation) augmente avec la durée du traitement avec Lendormin, qui ne devrait pas dépasser deux semaines. Les

benzodiazépines ont un effet relaxant musculaire et doivent donc être utilisées avec prudence chez les personnes âgées, en raison du risque de chutes.

Tableau des effets indésirables
Les effets secondaires suivants ont été reportés pendant l'utilisation du Lendormin lors d'études cliniques et suite à des reportages spontanés:

La fréquence des effets secondaires est déterminée grâce aux données de plusieurs études dans lesquelles 2.603 adultes volontaires sains et patients ont été traités avec le brotizolam pendant 1 à 26 jours. La liste des fréquences se base sur 1.259 volontaires sains et patients ayant reçu la dose recommandée de 0,25 mg.

Pour la classification de la fréquence, la convention suivante a été utilisée:
Très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1.000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10.000, < 1/1.000); très rare (< 1/10.000); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections psychiatriques
Peu fréquent: cauchemars, pharmacodépendance*, dépression, humeur modifiée*, anxiété*, trouble affectif*, anomalie du comportement*, agitation*, trouble de la libido*
Rare: état confusionnel, nervosité

Affections du système nerveux
Fréquent: somnolence, céphalées
Peu fréquent: sensation vertigineuse, sédation*, ataxie*, amnésie antérograde*, démence*#, déficience mentale*#, troubles psychomoteurs*#, diminution du niveau de conscience

Affections oculaires
Peu fréquent: dilopie (vision trouble)*

Affections gastro-intestinales
Fréquent: troubles gastro-intestinaux
Peu fréquent: sécheresse de la bouche*

Affections hépatobiliaires
Peu fréquent: trouble du foie*, ictère

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Peu fréquent: réactions cutanées*

Affections musculo-squelettiques et systémiques
Peu fréquent: faiblesse musculaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Peu fréquent: syndrome de sevrage médicamenteux*, réactions paradoxales au médicament*, effet rebond*, irritabilité*, fatigue*

Investigations
Peu fréquent: test de la fonction hépatique anormal

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures
Peu fréquent: accident de la route*#, chute*#

*) Ces effets indésirables n'ont pas été observés chez les 1.259 sujets ayant reçu 0,25 mg de brotizolam pendant les études cliniques. Ils ont été classifiés dans les effets « peu fréquents », la fréquence correspondante obtenue de 0,24% étant le résultat de 3 divisé par 1.259 sujets, suivant la règle qui doit être appliquée pour les effets indésirables non observés dans les études cliniques, conformément au « EC SmPC Guideline 2009 ».
#) Effet de classe des benzodiazépines

Description de certains effets indésirables
Amnésie
L'amnésie antérograde peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmente à des doses plus élevées. Des effets amnésiques peuvent être associés à un comportement anormal (voir section 4.4).

Dépression
Une dépression préexistante peut être révélée lors de l'utlilisation des benzodiazépines (voir section 4.4).

Réactions psychiatriques et paradoxales
Des réactions paradoxales sont connues pour être associées à l'utilisation des benzodiazépines. Ces réactions sont plus susceptibles de survenir chez le sujet âgé. Nervosité, agitation, irritablilité et cauchemars ont été rapportés dans de rares cas avec l'utilisation du brotizolam, même à des doses thérapeutiques (voir section 4.4).
D'autres réactions, comme l'agressivité, l'illusion, la colère, des hallucinations, des psychoses, un comportement inapproprié et d'autres effets comportementaux indésirables sont connus pour se produire lors de l'utilisation des benzodiazépines ou associés. Si de telles réactions apparaissent, on arrêtera de prendre ce médicament.

Dépendance
L'utilisation (même aux doses thérapeutiques) peut conduire au développement d'une dépendance physique: l'arrêt du traitement peut conduire à un phénomène de manque ou de rebond (voir section 4.4). Une dépendance psychique peut se développer. L'usage abusif de benzodiazépine a été rapporté.

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:

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be - Division Vigilance
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes:
Comme pour les autres benzodiazépines, un surdosage ne met pas la vie en danger à moins que ceux-ci ne soient combinés avec la prise d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool).
Un surdosage en benzodiazépines se manifeste généralement par une dépression du système nerveux central, à divers degrés, allant de la somnolence au coma.
Dans les cas modérés, les symptômes sont: somnolence, confusion mentale et léthargie. Dans les cas les plus sévères, les symptômes sont ataxie, hypotonie, hypotension, dépression respiratoire, rarement coma et très rarement décès.

Traitement:
Comme dans le traitement d'un surdosage avec n'importe quel autre médicament, il ne faut pas perdre de vue que plusieurs autres produits ont pu être pris simultanément.
Après un surdosage avec des benzodiazépines par voie orale, si le patient est conscient, on induira des vomissements (dans l'heure qui suit) ou, si le patient est inconscient, on procédera à un lavage gastrique, tout en protégeant les voies respiratoires.
S'il n'y a aucun avantage à vider l'estomac, on administrera du charbon actif pour réduire l'absorption. En soins intensifs, on accordera une attention particulière aux fonctions respiratoire et cardiovasculaire.
Le flumazénil peut être utilisé comme antidote.
La notice d'utilisation du flumazénil doit être consultée avant utilisation.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: dérivés des benzodiazépines.
Code ATC: N05C D09

Mécanisme d'action
Le brotizolam est une hétrazépine qui se lie spécifiquement et fortement aux récepteurs benzodiazépiniques au niveau du système nerveux central.

Effets pharmacodynamiques/ Efficacité et sécurité clinique
Il réduit le temps d'endormissement, le nombre de réveils nocturnes et augmente la durée totale du sommeil. Aux doses recommandées, des changements dans l'architecture du sommeil mesurés par l'activité électroencéphalographique ont eu lieu chez les jeunes adultes: la durée moyenne et le pourcentage de sommeil paradoxal ont été réduits au cours des 6 premières heures de sommeil.
En plus de ses effets hypnotiques, le brotizolam a montré des effets anxiolytiques, sédatifs, anticonvulsifs et relaxants musculaires chez les animaux.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Après administration orale, le brotizolam est rapidement absorbé depuis le tractus GI. Après une seule dose de 0,25 mg, on observe une concentration plasmatique maximale moyenne de 5,5 ± 0,7 ng/ml atteinte endéans 45 ± 12 min. L'absorbtion est un processus apparent du permier ordre, avec des demi-vies d'absorption se situant en moyenne de 14,9 ± 8,5 min. La biodisponibilité absolue après administration orale est d'environ 70%.

Distribution
Le brotizolam est lié à 89-95% aux protéines plasmatiques humaines et a une demi-vie apparente de distribution variant de 7 à 26 min.
Les aires sous la courbe (AUC) des concentrations plasmatiques ont des valeurs entre 31,0 ± 5,7 ng h/ml et 56,6 ± 21,3 ng h/ml. Le brotizolam est bien distribué dans le corps humain avec un volume apparent moyen de distribution d'environ 0,66 l/kg. Chez les animaux, le brotizolam passe la barrière placentaire et est aussi excrété dans le lait maternel.

Métabolisme
Le brotizolam est métabolisé par réactions d'oxydations dans le foie par le CYP3A4; l'hydroxylation de différents sites de la molécule de brotizolam – le groupe méthyle et l'anneau diazépine – étant la voie métabolique préférée.
Tous les métabolites hydroxylés sont presque complètement conjugués par l'acide glucuronique et/ou l'acide sulfurique. Les métabolites hydroxylés sont moins actifs que la substance parente, et ils ne sont pas considérés comme contribuant aux effets cliniques.

Elimination
Environ 2/3 de la dose de brotizolam administrée oralement sont excretés par les reins, le reste dans les fèces. Moins de 1% de la dose se retrouve dans l'urine sous la forme de la substance parente. Les métabolites majeurs du brotizolam, l'α-hydroxybrotizolam et le 6-hydroxybrotizolam peuvent être détectés dans l'urine à des concentration de 27% et 7%, respectivement.
D'autres métabolites hautement polaires avec probablement plus d'un groupe hydroxy- de même qu'une substance moins polaire que le brotizolam peuvent aussi être détectés dans l'urine.

La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne du brotizolam est courte et varie entre 3 et 8 heures chez les sujets sains. Le brotizolam a été classé comme une benzodiazépine à courte durée d'action. Les valeurs moyennes d'élimination du brotizolam obtenues après administration d'une dose orale de 0,25 mg varient de 128,36 à 188,37 ml/min. Les différences observées peuvent être attribuées aux méthodes de détermination utilisées, c-à-d. RIA, GLC. La prise quotidienne d'une dose de 0,25 mg n'entraîne pas d'accumulation ou de changement de la pharmacocinétique du brotizolam lorsqu'on compare à l'administration d'une dose unique.

Populations particulières
Personnes âgées
Après administration orale de 0,25 mg, le temps moyen pour atteindre le pic de concentration plasmatique chez les personnes âgées (âge moyen 82 ans) est légèrement supérieur à celui observé chez des sujets plus jeunes (âge moyen 23 ans), c-à-d. 1,7 h comparé à 1,1 h. Le pic moyen de concentration chez les sujets âgés ayant reçu la même dose orale est d'environ 5,6 ng/ml et ne présente pas de différence avec celui calculé dans des études avec de jeunes sujets sains. La demi-vie d'élimination orale est significativement plus longue que celle calculée chez les jeunes volontaires (9,1 h comparé à 5,0h, P<0,02). La biodisponibilité absolue du brotizolam chez des patients âgés est de 66% approximativement. Après administration continue de doses de brotizolam de 0,25 mg pendant 3 semaines, ni une accumulation, ni une élimination plus rapide du médicament ne sont observés. Le brotizolam présente une pharmacocinétique linéaire jusqu'à la dose de 1,5 mg.

Insuffisance rénale
La pharmacocinétique du brotizolam est généralement inchangée chez les patients souffrant de divers degrés d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine: < 15 ml/min, 15-45 ml/min et 45 - 80 ml/min). La demi-vie d'élimination moyenne à partir du plasma a été déterminée comme étant de 8,15 heures, 6,90 heures et 7,61 heures chez des patients souffrant d'une insuffisance rénale légère, modérée et sévère, respectivement.

Insuffisance hépatique
L'absorption maximale et la concentration maximale du brotizolam chez les patients souffrant de cirrhose hépatique sont similaires aux valeurs observées chez des sujets sains. La fixation protéique et la clairance du brotizolam non lié sont plus faibles que celles observées chez des sujets sains, tandis que la valeur moyenne des demi-vies d'élimination est de 12,8 heures (9,4-25 h).

Alcool
La consommation simultanée d'alcool entraîne une baisse importante de la clairance du brotizolam (1,85 ml/min/kg contre 2,19 ml/min/kg), une augmentation des concentrations plasmatiques maximales (5,3 ng/ml contre 4,3 ng/ml) et une demi-vie d'élimination finale prolongée (5,2 h contre 4,4 h).

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques, fondées sur des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité, de cancérogenèse et des fonctions de reproduction et de développement, ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté - Amidon de maïs - Carboxyméthylamidon sodique - Cellulose microcristalline - Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Ne pas utiliser Lendormin après la date de péremption mentionnée sur l'emballage après « EXP ». La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Petit comprimé blanc, sécable, gravé "13 A".
Boîte de 30 comprimés en plaquettes. Conditionnement clinique de 300 comprimés en plaquettes. Conditionnement clinique en monodoses.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Boehringer Ingelheim SComm
Avenue Arnaud Fraiteur 15-23
1050 Bruxelles

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE130855

LU2006119120 :• NN 0064932: 30 compr• NN 0064946: 300 compr• NN 0231641: 50 compr

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

A. Date de première autorisation: 20.03.1985
B. Date de dernier renouvellement: 20.11.2006

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :

26/05/2025

1