ANSM - Mis à jour le : 04/03/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HAVLANE, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Loprazolam (méthane sulfonate monohydraté) ..... 1,245 mg

(Correspondant à loprazolam base..... 1,000 mg)

pour un comprimé.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Loprazolam est indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée de l'insomnie chez l'adulte dans les cas suivants :

- Insomnie occasionnelle,
- Insomnie transitoire.

Les benzodiazépines sont indiquées seulement lorsque le trouble est sévère, invalidant ou provoquant chez l'individu une profonde détresse.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

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 1 comprimé par jour.

La prise aura lieu immédiatement avant le coucher.

Durée

Le traitement doit être aussi bref que possible. Généralement la durée du traitement varie de quelques jours à 2 semaines, et ne doit pas excéder 4 semaines, y compris la période de réduction de la posologie (voir rubrique 4.4).

La durée du traitement doit être présentée au patient :

- 2 à 5 jours en cas d'insomnie occasionnelle (comme par exemple lors d'un voyage),
- 2 à 3 semaines en cas d'insomnie transitoire (comme lors de la survenue d'un événement grave).

Dans certains cas, une prolongation au-delà de la durée maximale de traitement peut s'avérer nécessaire ; si tel est le cas, elle ne doit pas avoir lieu sans une réévaluation de l'état du patient, car le risque d'abus et de dépendance augmente avec la durée du traitement (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du loprazolam chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Par conséquent, le loprazolam ne doit pas être prescrit dans cette population (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Sujet âgé, insuffisant rénal ou insuffisant hépatique

Il est recommandé de réduire la posologie, de moitié par exemple.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité au loprazolam ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Insuffisance respiratoire sévère
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie)
- Myasthénie
- Patient de moins de 18 ans

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

LIEES A LA PRESENCE D'EXCIPIENT A EFFET NOTOIRE

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

La cause de l'insomnie doit être identifiée dans la mesure du possible et les facteurs sous-jacents traités avant la prescription d'un hypnotique.

TOLERANCE PHARMACOLOGIQUE

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

DEPENDANCE

Tout traitement par les benzodiazépines et apparentés, tel que le loprazolam, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner le développement d’abus et/ou de dépendance physique et psychologique.

Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement ; il est également plus élevé chez les patients ayant des antécédents de troubles psychiatriques et/ou d’alcoolisme, de toxicomanie ou d’abus médicamenteux. Par conséquent, le loprazolam doit être prescrit avec une extrême prudence chez les patients souffrant ou présentant des antécédents d’alcoolisme ou d’usage abusif de drogues ou de médicaments.

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 : changement d’humeur, insomnie, céphalées, anxiété importante, agitation, 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.

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'insomnie et 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.

Pour diminuer ces risques, il est conseillé de prendre le médicament immédiatement avant le coucher (voir rubrique 4.2) et de se mettre dans les conditions les plus favorables pour une durée de sommeil ininterrompue de plusieurs heures (7 - 8 heures).

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).

RISQUE EN CAS DE PRISE CONCOMITANTE DE BENZODIAZEPINES AVEC LES OPIOÏDES

La prise concomitante de benzodiazépines, y compris le loprazolam et d’opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et un décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante d’opioïdes et de benzodiazépines doit être réservée aux patients pour lesquels les alternatives thérapeutiques sont inadéquates.

Si la décision est prise de prescrire de façon concomitante du loprazolam et des opioïdes, la dose efficace la plus faible doit être prescrite, la durée de prise concomitante doit être la plus courte possible, et le patient doit être étroitement suivi concernant les signes de dépression respiratoire et de sédation (voir rubrique 4.5).

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).

Une insomnie peut révéler un trouble physique ou psychiatrique sous-jacent. La persistance ou l'aggravation de l'insomnie après une période courte de traitement rend nécessaire une réévaluation du diagnostic clinique.

En raison de ses propriétés pharmacologiques, le loprazolam peut provoquer une somnolence et une altération de l'état de conscience, ce qui peut conduire à des chutes et par conséquent à des blessures sévères, notamment chez le sujet âgé.

Durée de traitement

Elle doit être clairement énoncée au patient, en fonction du type de l'insomnie (voir rubrique 4.2).

Modalités d'arrêt progressif du traitement

Elles doivent être énoncées au patient de façon précise.

Outre la nécessité de décroissance progressive des doses, le patient devra être averti de la possibilité d'un phénomène de rebond, afin de minimiser l'insomnie qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption, même progressive. Le patient doit être prévenu du caractère éventuellement inconfortable de cette phase.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du loprazolam chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Par conséquent, le loprazolam ne doit pas être prescrit dans cette population (voir rubriques 4.2 et 4.3).

Sujet âgé, insuffisant rénal ou hépatique

Le risque d'accumulation conduit à réduire la posologie de moitié par exemple (voir rubrique 4.4).

Une attention particulière doit être portée aux personnes atteintes d'insuffisance hépatique pour éviter toute précipitation d'encéphalopathie.

Insuffisant respiratoire

Chez le sujet souffrant d''insuffisance 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).

IDÉE SUICIDAIRE/TENTATIVE DE SUICIDE/SUICIDE ET DÉPRESSION

Certaines études épidémiologiques montrent une augmentation de l'incidence des idées suicidaires, des tentatives de suicide et des suicides chez les patients dépressifs ou non, et traités par des benzodiazépines et autres hypnotiques, y compris le loprazolam. Cependant, le lien de causalité n'a pas été établi.

Chez les personnes 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.

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

Associations déconseillées

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des benzodiazépines et apparentés.

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.

Le risque d'apparition d'un syndrome de sevrage est augmenté lorsque le loprazolam est prescrit en association avec d'autres benzodiazépines comme les anxiolytiques ou les hypnotiques.

Associations à prendre en compte

+ Autres dépresseurs du système nerveux central

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution autres que buprénorphine) ; antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine) ; neuroleptiques ; barbituriques ; anxiolytiques ; autres hypnotiques ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide ; pizotifène.

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

De plus, pour les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), barbituriques : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ Buprénorphine

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.

+ Opioïdes

La prise concomitante de benzodiazépines, y compris le loprazolam et d'opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison de l'addition des effets dépresseurs du système nerveux central. Les doses et la durée du traitement concomitant des benzodiazépines et d'opioïdes doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation du loprazolam chez les femmes enceintes sont limitées. Néanmoins, 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 1er 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 est 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.

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

Les benzodiazépines traversent le placenta.

En cas de prescription de loprazolam à une femme en âge de procréer, celle-ci doit être avertie de la nécessité de contacter son médecin si une grossesse est envisagée ou débutée afin qu'il réévalue l'intérêt du traitement et envisage la possibilité d'un arrêt du traitement.

En cas de prise de benzodiazépines aux 2ème et/ou 3 ème 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'une hypotonie axiale et des 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.

Si le loprazolam est administré à doses élevées en fin de grossesse ou pendant l'accouchement, des effets peuvent apparaître chez le nouveau-né, tels qu'une dépression respiratoire ou des apnées, une hypothermie, une hypotonie et des difficultés d'alimentation.

Les nouveau-nés exposés in utero en fin de grossesse peuvent également présenter une sédation après l'accouchement.

Par ailleurs, les enfants nés de mères ayant pris pendant une période prolongée des benzodiazépines au cours des derniers mois de grossesse peuvent développer une dépendance physique et peuvent être à risque de développer des symptômes de sevrage pendant la période post-natale. En effet, 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.

En fin de grossesse, s'il s'avère réellement nécessaire d'instaurer un traitement par loprazolam, éviter de prescrire des doses élevées et tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, des effets précédemment décrits. Une surveillance appropriée du nouveau-né durant la période postnatale est recommandée.

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

Prévenir les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines du risque possible de somnolence.

L'association avec d'autres médicaments sédatifs doit être déconseillée ou prise en compte en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines (voir rubrique 4.5).

Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

4.8. Effets indésirables

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

Effets indésirables neuro-psychiatriques (voir rubrique 4.4)

- Troubles cognitifs tels qu'amnésie antérograde, qui peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose

- Troubles du comportement, modifications de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation

- Dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement

- Sensations ébrieuses, céphalées, ataxie
- Confusion, baisse de vigilance voire somnolence, chute (particulièrement chez le sujet âgé), insomnie, cauchemars, tension
- Troubles de la parole
- Modifications de la libido
- Une dépression déjà existante peut se révéler lors de l'utilisation de benzodiazépines (voir rubrique 4.4)

Effets indésirables cutanés

- Eruptions cutanées, prurigineuses ou non

Effets indésirables généraux

- Hypotonie musculaire, asthénie
- Effets indésirables oculaires
- Diplopie

Effets indésirables gastro-intestinaux

- Nausée

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Le pronostic vital peut être menacé, notamment dans les cas de polyintoxication impliquant d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris l'alcool).

En cas de prise massive, les signes de surdosage se manifestent principalement par une dépression du système nerveux central pouvant aller de la somnolence jusqu'au coma, selon la quantité ingérée.

Les cas bénins se manifestent par des signes de confusion mentale, une léthargie.

Les cas plus sérieux se manifestent par une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, exceptionnellement un décès.

En cas de surdosage oral antérieur à 1 heure, l'induction de vomissement sera pratiquée si le patient est conscient ou, à défaut, un lavage gastrique avec protection des voies aériennes. Passé ce délai, l'administration de charbon activé peut permettre de réduire l'absorption.

Une surveillance particulière des fonctions cardio-respiratoires en milieu spécialisé est recommandée.

L'administration de flumazénil peut être utile pour le diagnostic et/ou le traitement d'un surdosage intentionnel ou accidentel en benzodiazépines.

L'antagonisme par le flumazénil de l'effet des benzodiazépines peut favoriser l'apparition de troubles neurologiques (convulsions), notamment chez le patient épileptique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Hypnotiques et sédatifs, code ATC : N05CD.

Le loprazolam appartient à la classe des 1-4 benzodiazépines et a une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe :

- Myorelaxante
- Anxiolytique
- Sédative
- Hypnotique
- Anticonvulsivante
- Amnésiante

Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe "récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA", également appelés BZ1 et BZ2 et modulant l'ouverture du canal chlore.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La résorption du loprazolam est rapide, avec un T_{max} atteint en 1 heure environ. La biodisponibilité est élevée, de l'ordre de 80 %.

Distribution

La liaison aux protéines est de 80 %.

La demi-vie d'élimination plasmatique est de 8 heures environ. L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en moins de 2 jours.

Une relation concentration-effet n'a pu être établie pour cette classe de produits, en raison de l'intensité de leur métabolisme et du développement d'une tolérance. Les benzodiazépines passent la barrière hémato-encéphalique ainsi que dans le placenta et le lait maternel.

Biotransformation et élimination

Le foie joue un rôle majeur dans le processus de métabolisation des benzodiazépines, ce qui explique le faible pourcentage de loprazolam inchangé retrouvé au niveau urinaire.

Population à risque

Sujet âgé : le métabolisme hépatique diminue ainsi que la clairance totale avec augmentation des concentrations à l'équilibre et de la demi-vie. Il importe de diminuer les doses.

Insuffisant rénal : on note une augmentation de la demi-vie.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Silice colloïdale, amidon de maïs, cellulose excipient, polyvidone excipient, stéarate de magnésium, lactose.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5, 7, 14 ou 20 comprimés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

TEOFARMA S.R.L.
VIA F.LLI CERVI, 8
27010 VALLE SALIMBENE (PV)
ITALIE

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

- 34009 324 878 1 3 : 20 comprimés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 34009 381 766 4 3 : 7 comprimés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 34009 381 767 0 4 : 14 comprimés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 34009 303 346 3 8 : 5 comprimés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I
La durée de prescription de ce médicament ne peut dépasser 4 semaines.