ANSM - Mis à jour le : 06/03/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LYSANXIA 15 mg/ml, solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Prazépam ..... 1,500 g

Pour 100 ml de solution buvable.

1 ml de cette solution correspond à 30 gouttes contenant 15 mg de prazépam.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes ;
- Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique.

4.2. Posologie et mode d'administration

L'utilisation du prazépam n'est pas recommandée chez l'enfant.

Dose

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

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.

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.

4.3. Contre-indications

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

- hypersensibilité à la substance active 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.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en gardes

Cette spécialité contient des dérivés terpéniques, en tant qu'excipients, qui peuvent abaisser le seuil épileptogène. A doses excessives, risques d'accidents neurologiques à type de convulsions, en particulier chez l'enfant. Respecter les posologies et la durée de traitement prescrites.

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. Ceci n'est pas attendu avec le prazépam en raison 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).

Patients âgés

Le prazépam doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées, en raison du risque de sédation et/ou de faiblesse musculosquelettique pouvant accroître le risque de chute. Les patients âgés doivent recevoir une dose réduite (voir rubrique 4.2).

Risque lie a l’utilisation concomitante d’opioïdes

L’utilisation concomitante de LYSANXIA et d’opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés, tels que LYSANXIA avec des opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels d’autres options thérapeutiques ne sont pas possibles. Si la décision de prescrire LYSANXIA en même temps que des opioïdes est prise, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et la durée de traitement doit être aussi courte que possible.

Les patients doivent être suivis de près pour surveiller la survenue de signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs soignants afin qu’ils connaissent ces symptômes (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).

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. L'utilisation du prazépam n'est pas recommandée chez l'enfant.

Sujet âgé, insuffisant rénal ou insuffisance hépatique

Le risque d'accumulation conduit à réduire la posologie, de moitié par exemple (cf. rubrique 4.4 Mises en garde).

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).

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

Associations à prendre en compte

+ Autres dépresseurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution autres que buprénorphine) ; neuroleptiques ; barbituriques ; autres anxiolytiques ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; autres : 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.

+ Opioïdes

L’utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés tels que LYSANXIA avec des opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison d’un effet dépresseur cumulatif sur le système nerveux central. La dose et la durée de l’utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, 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° 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° et/ou 3° 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 prazépam est déconseillée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En cas de prescription de prazépam 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 prazépam, 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

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)

- 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 (particulièrement chez le sujet âgé), insomnie, cauchemars, tension ;

- modifications de la libido.

Effets indésirables cutanés

- éruptions cutanées, prurigineuses ou non.

Effets indésirables généraux

- hypotonie musculaire, asthénie.

Effets indésirables oculaires

- diplopie.

En raison de la présence, en tant qu'excipients, de dérivés terpéniques, et en cas de non-respect des doses préconisées :

- risque de convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant ;

- possibilité d'agitation et de confusion chez le sujet âgé.

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 SNC 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 : ANXIOLYTIQUES, code ATC : N05BA11 (N : système nerveux central)

Le prazépam 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

Distribution

Le prazépam est entièrement métabolisé en desméthyldiazépam lors du premier passage hépatique, avec un pic sérique atteint en 4 à 6 heures. Le volume de distribution du desméthyldiazépam est de l'ordre de 1 l/kg. La liaison aux protéines est importante, supérieure à 97 %. La demi-vie d'élimination plasmatique du prazépam varie de 30 à 150 heures (en moyenne 65 heures). L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en 10 à 15 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.

Métabolisme et Élimination

Le foie jour un rôle majeur dans le processus de métabolisation des benzodiazépines, ce qui explique le pourcentage négligeable (1 à 3 %) de prazépam inchangé retrouvé au niveau urinaire. Les métabolites principaux du prazépam sont des dérivés hydroxylés ; le 3-OH-prazépam est également actif mais ce métabolite est éliminé beaucoup plus rapidement que la molécule mère et son effet pharmacologique est négligeable. L'inactivation se fait par glucuroconjugaison, aboutissant à des substances hydrosolubles éliminées dans les urines.

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 alors de diminuer les doses.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Propylèneglycol, éthyldiéthylèneglycol*, saccharine sodique, polysorbate 80, menthol, anéthole, bleu patenté V.

*Ethyldiéthylèneglycol : éther monoéthylique du diéthylèneglycol, purifié par rectification.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 ml en flacon (verre brun) muni d'un bouchon (polypropylène) et d'un compte-gouttes (PE).

125 ml en flacon (verre brun) avec mesurette graduée (PE/Polystyrène).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières pour l’élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

ALFASIGMA S.P.A.
VIA RAGAZZI DEL’99, N. 5
40133 BOLOGNE (BO)
ITALIE

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

- 34009 331 168 6 6 : 20 ml en flacon (verre brun) muni d’un bouchon (polypropylène) et d’un compte-gouttes (PE).

- 34009 558 337 7 2 : 125 ml en flacon (verre brun) avec mesurette graduée (PE/Polystyrène).

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
Prescription limitée à 12 semaines.