ANSM - Mis à jour le : 04/08/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TEMESTA 2,5 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lorazépam .....2,5 mg

Pour un comprimé.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

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

Ce médicament est réservé à l'adulte.

Dose

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

La posologie habituelle chez l'adulte est :

- les premiers jours du traitement :
  - 1/2 comprimé le matin (1,25 mg)
  - 1/2 comprimé à midi (1,25 mg)
  - 1 comprimé le soir (2,5 mg)

- les jours suivants : la posologie sera adaptée, graduellement, en fonction de l'évolution (posologie quotidienne moyenne: 5 à 7,5 mg par jour).

Chez 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 garde spéciales

RISQUE EN CAS D'UTILISATION CONCOMITANTE D'OPIOÏDES :

L'utilisation concomitante de TEMESTA et d'opioïdes peut se traduire par une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou les médicaments apparentés comme TEMESTA avec les opioïdes doit être réservée aux patients pour qui aucune option thérapeutique alternative n'est possible (voir rubrique 4.5). Si la décision est prise de prescrire TEMESTA de façon concomitante avec des opioïdes, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et la durée du traitement doit être aussi courte que possible (voir également les recommandations générales en matière de dose à la rubrique 4.2).

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite des signes et des symptômes de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est vivement recommandé d'informer les

patients et leurs soignants (le cas échéant) afin qu'ils soient attentifs à ces symptômes (voir rubrique 4.5).

TOLERANCE 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. Des précautions doivent être prises concernant la durée du traitement lors de l'instauration d'un traitement par benzodiazépines.

DEPENDANCE

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.

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

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.

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.

PHENOMENE 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. Les patients doivent être avertis de ce phénomène de rebond et une réduction progressive de la dose peut s'avérer nécessaire.

AMNESIE ET ALTERATIONS DES FONCTIONS PSYCHOMOTRICES

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

TROUBLES DU COMPORTEMENT

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

Peuvent être observés :

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

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

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

Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.

RISQUE D'ACCUMULATION

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

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

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

SUJET AGE

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de sédation et/ou d'effet myorelaxant qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population.

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

Précautions d'emploi

CHEZ LE SUJET PRESENTANT UN EPISODE DEPRESSIF 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. Les benzodiazépines ne traitent pas les causes de l'anxiété. Leur utilisation doit être prudente et la durée du traitement limitée chez les patients présentant des signes et symptômes de dépression ou des tendances suicidaires. Une prise en charge psychologique adaptée ou des thérapeutiques non médicamenteuses doivent être envisagées.

MODALITES D'ARRET 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.

SUJET AGE, INSUFFISANT RENAL OU HEPATIQUE

Le risque d'accumulation conduit à réduire la posologie, de moitié par exemple (voir rubriques 4.2 et 4.4, paragraphe « Mises en gardes spéciales »).

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).

Excipients

Ce médicament contient du lactose. 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.

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

Associations déconseillées

+ **Alcool (Boisson ou excipient)**

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

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

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

+ **Oxybate de sodium**

Majoration de la dépression centrale.

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

Associations à prendre en compte

+ **Autres médicaments sédatifs :** dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution autres que buprénorphine); neuroleptiques; barbituriques; benzodiazépines; anxiolytiques autres que benzodiazépines; hypnotiques; antidépresseurs sédatifs tels que: amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine; 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.

+ **Barbituriques**

Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire, pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l’association.

+ **Buprénorphine**

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

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

+ **Clozapine**

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

+ **Morphiniques**

Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire, pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l’association.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n’existe aucune donnée, ou des données limitées, sur l'utilisation du lorazépam chez les femmes enceintes.

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 lorazépam est déconseillée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En cas de prescription de lorazépam 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 le lorazépam, éviter de prescrire des doses élevées et tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, des effets précédemment décrits.

Allaitement

Le lorazépam passe dans le lait maternel. Son utilisation est déconseillée pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur la fertilité chez l'humain.

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

Le lorazépam a une influence importante 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

Le traitement par lorazépam a été associé à l'apparition d'une dépendance physique et psychologique (voir rubrique 4.4).

Des cas d'amnésie antérograde ont été rapportés, survenant généralement quelques heures après l'administration (voir rubrique 4.4).

Des troubles du comportement ont également été observés chez certains patients, et dans de tels cas, l'arrêt du traitement est recommandé (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

Les effets indésirables suivants sont issus d'essais cliniques, de déclarations spontanées après la mise sur le marché et de la littérature, ils ont été observés dans le cadre d'une utilisation prolongée du produit et ne sont pas attribuables à une source unique identifiable.

Les effets indésirables sont présentés selon la classification par système d'organes MedDRA et par ordre décroissant de gravité.

Les fréquences sont définies de la manière suivante : 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).

Classe de système organe selon la classification MedDRA	Effets indésirables
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Somnolence, baisse de vigilance
Fréquent	Ataxie
Fréquence indéterminée	Coma, effets extra-pyramidaux tremblements, convulsions, sensation d’ébriété, céphalées, vertige, dysarthrie, troubles de l’élocution
Affections psychiatriques	
Fréquent	Etat confusionnel
Peu fréquent	Trouble de la libido
Fréquence indéterminée	Hallucinations, dépression, idées suicidaires, tentative de suicide, insomnie, cauchemars, tension nerveuse, amnésie antérograde, troubles du comportement, modifications de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation, dépendance physique et psychique
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Fréquent	Hypotonie
Troubles généraux et anomalies au site d’administration	
Fréquent	Asthénie
Fréquence indéterminée	Hypothermie
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquence indéterminée	Eruptions cutanées, prurigineuses ou non
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Réactions d’hypersensibilité, anaphylactiques ou anaphylactoïdes

Affections, respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquence indéterminée	Apnée, dépression respiratoire, aggravation de l’apnée du sommeil, aggravation d’une maladie pulmonaire obstructive
Affections vasculaires	
Fréquence indéterminée	Hypotension
Affections gastro-intestinales	
Fréquence indéterminée	Nausées, constipation
Affections hépatobiliaires	
Fréquence indéterminée	Jaunisse
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Fréquence indéterminée	Thrombocytopénie, agranulocytose, pancytopénie
Affections du système endocrinien	
Fréquence indéterminée	Sécrétion d’hormone antidiurétique inappropriée
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Fréquence indéterminée	Hyponatrémie
Affections oculaires	
Fréquence indéterminée	Diplopie
Investigations	
Fréquence indéterminée	Augmentation des transaminases, augmentation des phosphatases alcalines, augmentation de la bilirubine

Une dépendance physique ou psychologique et une amnésie antérograde peuvent survenir aux doses thérapeutiques.

L'amnésie antérograde est proportionnelle à la dose.

La dépendance physique et psychologique peut s'accompagner d'un syndrome de sevrage ou d'un syndrome rebond après l'arrêt du traitement.

Les chutes chez les patients âgés peuvent entraîner un risque de fractures.

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.

La prise en charge d'un surdosage est principalement symptomatique et de support. Les paramètres vitaux et les fonctions respiratoires et cardiovasculaires doivent être étroitement surveillés, avec protection des voies aériennes et assistance ventilatoire si nécessaire.

Le flumazénil, antagoniste spécifique des benzodiazépines, en soins intensifs, est utilisé pour neutraliser les effets sédatifs exercés par les benzodiazépines sur le système nerveux central et pour la prise en charge d'un coma d'étiologie inconnue, si la sémiologie est compatible avec l'hypothèse d'un coma par benzodiazépines ou apparentés.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANXIOLYTIQUES, code ATC : N05BA06.

(N : système nerveux central)

Le lorazépam 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 lorazépam est rapide : le t_{max} est compris entre 0,5 et 4 heures. La biodisponibilité est élevée, de l'ordre de 90 %, et elle n'est pas altérée en cas d'administration intra-musculaire.

Distribution

Le volume de distribution est de 1 l/kg. La clairance totale plasmatique du lorazépam est de 55 ml/min.

La liaison aux protéines est importante, en moyenne de 93 %.

La demi-vie d'élimination plasmatique du lorazépam est comprise entre 10 et 20 heures. L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en 3 jours environ.

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 (10%) de lorazépam inchangé retrouvé au niveau urinaire. L'inactivation du lorazépam se fait par glucuroconjugaison, aboutissant à des substances hydrosolubles éliminées dans les urines.

Populations à risque

- Sujet âgé: les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas modifiés.
- Insuffisant hépatique (cirrhose): on note un doublement de la demi-vie.
- Insuffisant rénal: ralentissement de l'élimination des métabolites glucuroconjugués mais sans augmentation de la demi-vie du lorazépam.
- Hémodialyse: elle permet d'éliminer partiellement le lorazépam.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, laque aluminique jaune de quinoléine (E 104), lactose anhydre, polacriline potassique.

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

30 ou 100 comprimés sous plaquette(s) (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

NEURAXPHARM FRANCE
44, RUE CAMBRONNE
75015 PARIS
FRANCE

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

- 34009 314 899-6 2 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 550 213 5 3 : 100 comprimés sous plaquette(s) prédécoupée(s) en 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
Prescription limitée à 12 semaines.