ANSM - Mis à jour le : 08/10/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VICTAN 2 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Loflazépate d'éthyle..... 2,000 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient :

- 65,000 mg de lactose pour un comprimé pelliculé sécable (voir rubrique 4.4),
- 6,000 mg d'huile de ricin pour un comprimé pelliculé sécable (voir rubrique 4.4),
- 0,015 mg de jaune orangé S (E110) (quantité correspondant à de colorant pur) pour un comprimé pelliculé sécable (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

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

Réservé à l'adulte.

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 varie de un demi à un comprimé et demi par jour (le plus souvent un comprimé) en une ou plusieurs prises.

Cette posologie peut éventuellement être augmentée dans les cas sévères, notamment en milieu psychiatrique.

Chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou 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

- 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

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.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut causer des maux d'estomac et la diarrhée.

Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E110) et peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est à dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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.

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.

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. Cela n'est pas attendu avec le loflazépate compte tenu 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.

PHENOMENE DE REBOND

Ce syndrome transitoire peut se manifester sous la forme d'une exacerbation de l'anxiété qui avaitmotivé le traitement par les benzodiazépines et apparentés.

AMNESIE ET ALTERATIONS DES FONCTIONS PSYCHOMOTRICES

Une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices sont susceptiblesd'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 pourautrui, 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 pourune période de l'ordre de 5 demi-vies (voir rubrique 5.2).

Chez des personnes âgées ou souffrantes 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 D'UTILISATION CONCOMITANTE DES BENZODIAZEPINES AVEC LES OPIOÏDES

L'utilisation concomitante de benzodiazépines, y compris le loflazépate d'éthyle, 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 le loflazépate d'éthyle avec des opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels d'autres options thérapeutiques ne sont pas possibles.

Si la décision de prescrire le loflazépate d'éthyle 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).

En raison de ses propriétés pharmacologiques, le loflazépate d'éthyle 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.

IDEE SUICIDAIRE/TENTATIVE DE SUICIDE/ SUICIDE ET DEPRESSION

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

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.

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 « 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

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

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 dangereuse 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 ; autres benzodiazépines ; autres anxiolytiques ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide (sauf oxybate de sodium)

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

+ Opioïdes

L'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés tels que le loflazépate d'éthyle 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).

+ 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 (tels que par exemple la codéine, le fentanyl, le tramadol,)

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

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 labie-palatines a été observée avec les benzodiazépines. Selon ces données, l'incidence des fentes labie-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 2ème et/ou 3ème 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 dela 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 loflazépate est déconseillée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En cas de prescription de loflazépate 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 loflazépate, 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 deconduite 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 que troubles de la mémoire (amnésie antérograde) qui peuvent survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose, troubles de l’attention et troubles de la parole.

- 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

- Eruptions cutanées, prurigineuses ou non.

Effets indésirables généraux

- Hypotonie musculaire, asthénie.

Effets indésirables oculaires

- Diplopie.

Lésions, intoxications et complications d'interventions

- Chute (voir rubrique 4.4).

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 : N05BA (N : système nerveux central).

Le loflazépate 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 biodisponibilité du loflazépate est très faible en raison d'un important effet de premier passage hépatique. Seuls les métabolites ont été détectés dans le plasma.

Des concentrations plasmatiques maximales comprises entre 45 et 65 ng/ml sont atteintes environ 1 h30 après administration de 2 mg de loflazépate par voie orale chez l'homme.

Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique est en moyenne de 77 heures.

L'élimination est essentiellement urinaire sous forme conjuguée. Les concentrations plasmatiques sont augmentées chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal ou hépatique.

Le passage fœto-placentaire et dans le lait maternel a été démontré pour les benzodiazépines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carboxyméthylamidon sodique, cellulose microcristalline, huile de ricin hydrogénée, lactose, stéarate de magnésium, jaune orangé S, laque aluminique, méthylhydroxypropylcellulose, polyéthylèneglycol 6000, copolymère neutre d'esters méthacryliques et acryliques sous forme d'émulsion aqueuse à 30 pour cent (EUDRAGIT E 30 D), talc.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30, 50 ou 60 comprimés en flacon (Polypropylène).
30 comprimés en plaquette (Polychlorure de vinyle / 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

NEURAXPHARM FRANCE
44, RUE CAMBRONNE
75015 PARIS

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

- 34009 324 030 2 8 : 30 comprimés en flacon (Polypropylène).
- 34009 324 031 9 6 : 50 comprimés en flacon (Polypropylène).
- 34009 324 032 5 7 : 60 comprimés en flacon (Polypropylène).
- 34009 269 778 4 9 : 30 comprimés en plaquettes (polychlorure de vinyle / 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.

Liste I.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Durée de prescription limitée à 12 semaines.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

33440 AMBARES

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Liste I.

Durée de prescription limitée à 12 semaines.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sans objet.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Sans objet.

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet.

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Carboxyméthylamidon sodique..... 6,000 mg

Cellulose microcristalline..... 40,000 mg

Huile de ricin hydrogénée..... 6,000 mg

Lactose..... 65,000 mg

Stéarate de magnésium..... 1 ,000 mg

Jaune orangé S, laque aluminique, quantité correspondant à du colorant pur..... 0,015 mg

Pour un noyau de 120 mg.

Méthylhydroxypropylcellulose..... 0,310 mg

Polyéthyléneglycol 6000..... 0,270 mg

Copolymère neutre d'esters méthacryliques et acryliques sous forme d'émulsion aqueuse à 30 pourcent (EUDRAGIT E 30 D)..... 0,920 mg

Talc ..... q.s.p un comprimé pelliculé sécable de 121,5 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.