

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Laseaxan 80 mg capsules molles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Une capsule molle contient 80 mg de *Lavandula angustifolia* Mill., aetheroleum (huile de lavande).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Excipient à effet notable : sorbitol, environ 12 mg/capsule molle.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsules molles

Capsule ovale molle opaque de couleur bleu-mauve.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Médicament à base de plantes pour le traitement d'une période d'état d'anxiété.

Laseaxan est indiqué chez les adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes : une capsule molle prise une fois par jour à peu près à la même heure.

La durée de traitement ne doit pas dépasser 3 mois (voir rubrique 5.1).

Si les symptômes restent inchangés après un mois de traitement ou si les symptômes s'aggravent, il faut consulter un médecin.

Population pédiatrique

L'utilisation de Laseaxan chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée en raison de l'absence de données.

Mode d'administration

Les capsules molles doivent être prises avec suffisamment de liquide, de préférence un verre d'eau, sans être mâchées ou croquées.

Laseaxan ne doit pas être pris en position allongée.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation de Laseaxan chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée en raison de l'absence de données.

Il n'existe que des données limitées sur la sécurité et l'efficacité de Laseaxan chez les patients âgés de plus de 65 ans.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, l'exposition totale au linalol avait presque doublé, ce qui n'est pas considéré comme cliniquement pertinent en termes de sécurité (voir rubrique 5.2).

L'utilisation de Laseaxan chez les patients sous dialyse n'est pas recommandée en raison de l'absence de données cliniques.

Si les symptômes restent inchangés après un mois de traitement ou si les symptômes s'aggravent, il faut consulter un médecin.

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

Aucune interaction rapportée.

Les interactions ont été étudiées dans une étude menée avec un cocktail de 5 substrats tests. Les composants actifs de Laseaxan n'ont pas eu d'effet cliniquement significatif sur l'activité des isoenzymes du cytochrome P450 CYP1A2 (caféine), CYP2C9 (tolbutamide), CYP2C19 (oméprazole), CYP2D6 (déxtrométhorphan) et CYP3A4 (midazolam). Concernant le CYP2C19, la limite supérieure de l'intervalle de confiance de 90% de Laseaxan par rapport à placebo était légèrement supérieure au seuil d'acceptation prédéfini pour l'étude.

Il n'a pas été observé d'effet cliniquement pertinent concernant l'efficacité des contraceptifs oraux combinés (éthynylestradiol/lévonorgestrel) dans une étude d'interaction médicamenteuse.

Les données précliniques disponibles n'indiquent pas d'interactions avec d'autres substances psychoactives. Par mesure de précaution, Laseaxan ne doit pas être pris avec d'autres anxiolytiques, des sédatifs ou de l'alcool en raison de l'absence de données sur le potentiel d'interactions.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de Laseaxan chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction. Laseaxan n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si la substance active ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Par conséquent, les femmes qui allaitent ne doivent pas prendre Laseaxan.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères de Laseaxan sur la fertilité.

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

L'effet de Laseaxan sur l'aptitude à conduire a été évalué dans une étude clinique randomisée en double aveugle dont le critère d'évaluation principal était l'écart-type de déviation de la trajectoire (SDLP - *Standard Deviation of Lane Position*) menée chez un nombre relativement faible d'hommes et de femmes volontaires sains. Selon les résultats de cette étude, Laseaxan n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, les patients présentant des symptômes, par exemple comme la fatigue, ne doivent pas conduire des véhicules ni utiliser des machines. Il n'existe pas de données chez les patients âgés de plus de 58 ans.

4.8 Effets indésirables

L'évaluation des effets indésirables est basée sur les données de fréquence suivantes :

Très fréquent : plus d'1 patient sur 10 traités	Fréquent : 1 à 10 sur 100 patients traités
Peu fréquent : 1 à 10 sur 1 000 patients traités	Rare : 1 à 10 sur 10 000 patients traités
Très rare : moins d'1 patient sur 10 000 traités	Fréquence indéterminée ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : des réactions d'hypersensibilité graves avec gonflement, troubles circulatoires et/ou troubles respiratoires ont été rapportées. Dans un tel cas, il faut consulter immédiatement un médecin. Si des réactions d'hypersensibilité surviennent, il faut arrêter la prise de Laseaxan.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : éructations.

Fréquence indéterminée : autres symptômes gastro-intestinaux.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : réactions cutanées allergiques.

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

B-1000 Bruxelles

Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres anxiolytiques, code ATC : N05BX05 (*Lavandula aetheroleum*).

Une étude d'EEG quantitative menée chez des volontaires sains a montré que la substance active de Laseaxan traverse la barrière hémato-encéphalique et induit dans le système nerveux central (SNC) des modifications fonctionnelles compatibles avec l'effet clinique anxiolytique. Une autre étude pharmacologique menée chez des hommes volontaires sains en utilisant la tomographie par émission de positons (TEP) a montré que la prise de 160 mg de la substance active de Laseaxan réduit significativement le potentiel de liaison aux récepteurs de la sérotonine 1A (5-HT_{1A}) dans les régions du cerveau impliquées

dans la régulation de l'anxiété. Ces observations peuvent indiquer un rôle des récepteurs 5-HT_{1A} dans l'effet anxiolytique de la substance active de Laseaxan.

L'efficacité clinique de Laseaxan chez les patients présentant des symptômes anxieux subsyndromiques a été démontrée dans une étude clinique pivot et deux études supportives multicentriques, randomisées en double aveugle, contrôlées contre placebo. Après 10 semaines de traitement, la diminution du score total de l'échelle d'évaluation de l'anxiété de Hamilton (HAMA) était significativement plus importante que dans le groupe placebo. Il n'a pas été mené d'études cliniques d'une durée supérieure à 3 mois.

Durant le processus de développement du médicament on a utilisé le nom « Silexan » pour désigner la substance active de Laseaxan (huile de lavande).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du linalol, le principal composant de la substance active de Laseaxan, a été déterminée dans une étude de phase I chez l'homme. Après administration d'une capsule de Laseaxan, la C_{max} (concentration plasmatique maximale) est atteinte en une heure environ avec ensuite une diminution de la concentration plasmatique dans les 5 heures. La demi-vie terminale du linalol est d'environ 6 à 7 heures.

Une étude contrôlée a été menée pour comparer les données pharmacocinétiques du linalol après administration d'une dose unique de Laseaxan capsule molle chez 12 patients présentant une insuffisance rénale sévère et 12 volontaires sains. En moyenne, la C_{max} était 1,34 fois plus élevée (IC à 90 % : 0,72 - 2,48) et l' $ASC_{0-\infty}$ était 1,96 fois plus élevée (IC à 90 % : 1,13 - 3,39) chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère que chez les témoins. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, le temps de résidence moyen (TRM) était prolongé de 2,22 heures (IC à 95 % : 1,29 - 3,15 heures) et le $t_{1/2}$ de 2,30 heures (IC à 95 % : 0,79 - 3,81 heures) par rapport au groupe témoin.

On a étudié les paramètres pharmacocinétiques du linalol et de l'acétate de linalyle après administration d'une dose unique d'une capsule molle de Laseaxan dans le cadre d'une étude clinique contrôlée : 12 patients étaient atteints de la forme légère de cirrhose hépatique (Child-Turcotte-Pugh [CTP] classe A), 24 patients atteints de la forme modérée (CTP classe B), 6 patients atteints de la forme sévère (CTP classe C) et 24 personnes étaient des volontaires en bonne santé. La cirrhose hépatique a entraîné une augmentation de la concentration plasmatique maximale (C_{max}) et de l'exposition totale (ASC) lors de la prise orale de Laseaxan.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Des essais de mutagénicité *in vitro* et *in vivo* (test d'Ames, essai des micronoyaux et test des comètes) n'ont pas mis en évidence de toxicité de la substance active. Il n'a pas été réalisé d'études de cancérogenèse.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la capsule : huile de canola raffinée. Enveloppe de la capsule : gélatine succinylée, glycérol 85 %, sorbitol 70 % liquide (non cristallisant), laque aluminique rouge cochenille (E120), laque aluminique bleu patenté V (E131), dioxyde de titane (E171).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 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

Le conditionnement primaire (plaquette) est composé d'une feuille de PVC/PVDC et d'une feuille d'aluminium.

Boîtes originales de 14, 28, 42, 56 ou 84 capsules molles.

Il se peut que toutes les présentations ne soient pas commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG

Willmar-Schwabe-Str. 4

76227 Karlsruhe

Allemagne

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

BE542604

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

Date de première autorisation : 18 avril 2019.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Janvier 2021

Date d'approbation du texte : 01/2021.