

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Cyamémazine 4 g
Pour 100 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable en gouttes.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Chez l'adulte:

- Etats psychotiques aigus.
Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
- Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.
- En association avec un antidépresseur, traitement de courte durée de certaines formes sévères d'épisode dépressif majeur.
Cette association ne peut se faire que pendant la période initiale du traitement, soit pendant 4 à 6 semaines.

Chez l'enfant de plus de 3 ans:

Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité.

4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie minimale efficace sera toujours recherchée. Si l'état clinique du patient le permet, le traitement sera instauré à dose faible, puis augmenté progressivement par paliers.

La dose journalière sera répartie en 2 ou 3 prises.

Chez l'adulte:

- Etats psychotiques aigus.
Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
- En association avec un antidépresseur, traitement de courte durée de certaines formes sévères d'épisode dépressif majeur.

La posologie journalière est de 50 à 300 mg.

Dans certains cas exceptionnels, la posologie pourra être augmentée jusqu'à 600 mg/jour maximum.

Chez le sujet âgé, il est préférable de ne pas dépasser 100 mg/jour.

- Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles :
 - la posologie journalière est de 25 à 100 mg;
 - la durée du traitement est limitée à 4 semaines.

Chez l'enfant de plus de 3 ans:

Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité:

- 1 à 4 mg/kg/jour.

Chez l'enfant, la forme solution buvable est mieux adaptée.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est CONTRE-INDIQUÉ dans les cas suivants:

- hypersensibilité à la cyamémazine ou à l'un des autres constituants de la solution,
- risque de glaucome par fermeture de l'angle,
- risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques,
- antécédent d'agranulocytose,
- en association avec les dopaminergiques non antiparkinsoniens (cabergoline, quinagolide) (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

* Tout patient doit être informé que l'apparition de fièvre, d'angine ou d'une autre infection impose d'avertir tout de suite le médecin traitant et de contrôler immédiatement l'hémogramme. En cas de modification franche de ce dernier (hyperleucocytose, granulopénie), l'administration de ce traitement sera interrompue.

* Syndrome malin : en cas d'hyperthermie inexplicée, il est impératif de suspendre le traitement, car ce signe peut être l'un des éléments du syndrome malin décrit avec les neuroleptiques (pâleur, hyperthermie, troubles végétatifs, altération de la conscience, rigidité musculaire).

Les signes de dysfonctionnement végétatif, tels que sudation et instabilité artérielle, peuvent précéder l'apparition de l'hyperthermie et constituer, par conséquent, des signes d'appel précoces.

Bien que cet effet des neuroleptiques puisse avoir une origine idiosyncrasique, certains facteurs de risque semblent y prédisposer, tels que la déshydratation ou des atteintes organiques cérébrales.

* Allongement de l'intervalle QT : la cyamémazine prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT. Cet effet connu pour potentialiser le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointe est majoré par l'existence d'une bradycardie, d'une hypokaliémie, d'un QT long congénital ou acquis (association à un médicament augmentant l'intervalle QT) (voir rubrique 4.8).

Il convient donc lorsque la situation clinique le permet, de s'assurer avant toute administration de l'absence de facteurs pouvant favoriser la survenue de ce trouble du rythme :

- bradycardie inférieure à 55 battements par minute,
- hypokaliémie,
- allongement congénital de l'intervalle QT,
- traitement en cours par un médicament susceptible d'entraîner une bradycardie marquée (< 55 battements par minute), une hypokaliémie, un ralentissement de la conduction intracardiaque, un allongement de l'intervalle QT (voir rubriques 4.3 et 4.5).

Hormis les situations d'urgence, il est recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités par un neuroleptique.

* Accident vasculaire cérébral : dans des études cliniques randomisées versus placebo réalisées chez des patients âgés atteints de démence et traités avec certains antipsychotiques atypiques, il a été observé un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral comparé au placebo. Le mécanisme d'une telle augmentation de risque n'est pas connu.

Une élévation du risque avec d'autres antipsychotiques ou chez d'autres populations de patients ne peut être exclue. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.

* Patients âgés déments : le risque de mortalité est augmenté chez les patients âgés atteints de psychose associée à une démence et traités par antipsychotiques.

Les analyses de 17 études contrôlées versus placebo (durée moyenne de 10 semaines), réalisées chez des patients prenant majoritairement des antipsychotiques atypiques, ont mis en évidence un risque de mortalité 1,6 à 1,7 fois plus élevé chez les patients traités par ces médicaments comparativement au placebo.

A la fin du traitement d'une durée moyenne de 10 semaines, le risque de mortalité a été de 4,5 % dans le groupe de patients traités comparé à 2,6 % dans le groupe placebo.

Bien que les causes de décès dans les essais cliniques avec les antipsychotiques atypiques aient été variées, la plupart de ces décès semblait être soit d'origine cardiovasculaire (par exemple insuffisance cardiaque, mort subite) soit d'origine infectieuse (par exemple pneumonie).

Des études épidémiologiques suggèrent que, comme avec les antipsychotiques atypiques, le traitement avec les antipsychotiques classiques peut augmenter la mortalité.

La part respective de l'antipsychotique et des caractéristiques des patients dans l'augmentation de la mortalité dans les études épidémiologiques n'est pas claire.

* Thromboembolie veineuse : Des cas de thromboembolies veineuses (TEV) ont été rapportés avec les antipsychotiques. Les patients traités par des antipsychotiques présentant souvent des facteurs de risque acquis de TEV, tout facteur de risque potentiel de TEV doit être identifié avant et pendant le traitement par TERCIAN et des mesures préventives doivent être mises en oeuvre (voir rubrique 4.8).

En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.

Tenir compte du risque d'apparition de dyskinesie tardive, même avec de faibles doses, notamment chez le sujet âgé.

La survenue d'un iléus paralytique pouvant être révélée par une distension et des douleurs abdominales impose une prise en charge en urgence. De très rares cas d'entérocolite nécrosante potentiellement fatale ont été rapportés.

La prise de ce médicament est déconseillée en association avec l'alcool, la lévodopa, les antiparkinsoniens dopaminergiques, les antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointe, la méthadone, d'autres neuroleptiques et médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe (voir rubrique 4.5).

Chez l'enfant, du fait du retentissement cognitif, un examen clinique annuel évaluant les capacités d'apprentissage est recommandé. La posologie sera régulièrement adaptée en fonction de l'état clinique de l'enfant.

L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans est réservée à des situations exceptionnelles, en milieu spécialisé.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme.

Ce médicament contient du « parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Précautions d'emploi.

- La surveillance du traitement par la cyamémazine doit être renforcée :
 - chez les épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène. La survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement.
 - chez le sujet âgé présentant:
 - une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation et aux effets extrapyramidaux,
 - une constipation chronique (risque d'iléus paralytique),
 - une éventuelle hypertrophie prostatique,
 - chez les sujets porteurs de certaines affections cardiovasculaires, en raison des effets quinidiniques, tachycardisants et hypotenseurs de cette classe de produits,
 - en cas d'insuffisances hépatique et/ou rénale sévères, en raison du risque d'accumulation.
- Ce médicament contient 12 % de vol d'éthanol (alcool), c'est-à-dire jusqu'à 121 mg par dose, ce qui équivaut à 3 ml de bière, 1,25 ml, de vin par dose.

L'utilisation de ce médicament est dangereuse chez les sujets alcooliques et doit être prise en compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.

La quantité d'alcool dans ce médicament peut modifier les effets d'autres médicaments.

- Ce médicament contient 437,5 mg de saccharose pour 50 gouttes: en tenir compte dans la ration journalière.

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

Médicaments abaissant le seuil épileptogène

L'utilisation conjointe de médicaments proconvulsivants, ou abaissant le seuil épileptogène, devra être soigneusement pesée, en raison de la sévérité du risque encouru. Ces médicaments sont représentés notamment par la plupart des antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), la méfloquine, la chloroquine, le bupropion, le tramadol.

Médicaments atropiniques

Il faut prendre en compte le fait que les substances atropiniques peuvent additionner leurs effets indésirables et entraîner plus facilement une rétention urinaire, une poussée aiguë de glaucome, une constipation, une sécheresse de la bouche, etc.

Les divers médicaments atropiniques sont représentés par les antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, les antiparkinsoniens anticholinergiques, les antispasmodiques atropiniques, le disopyramide, les neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine.

Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépressifs 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.

Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (voir médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (voir médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments concernés sont notamment des antiarythmiques de classe Ia et III, certains neuroleptiques.

Pour l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuses sont concernées par cette interaction.

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale.

Toutefois, la méthadone, ainsi que certaines sous-classes, font exception à cette règle:

- des antiparasitaires (halofantrine, luméfántrine, pentamidine) sont seulement déconseillés avec les autres torsadogènes;
- les neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointe sont également déconseillés, et non contre-indiqués, avec les autres torsadogènes.

Associations contre-indiquées

Voir rubriques 4.3

+ Dopaminergiques non antiparkinsoniens (cabergoline, quinagolide)

Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

Associations déconseillées

Voir rubriques 4.4

+ Autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe: antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), et autres médicaments tels que bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, mizolastine, vincamine IV, moxifloxacine, spiramycine IV.

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

- + **Autres neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointe (amisulpride, chlorpromazine, dropéridol, fluphénazine, propériciazine, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipotiazine, pipampérone, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride)**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

- + **Antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointe (halofantrine, luméfantrine, pentamidine)**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

- + **Consommation d'alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des neuroleptiques.

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.

- + **Lévodopa**

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.

- + **Antiparkinsoniens dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, pramipexole, ropinirole, sélégiline)**

Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques.

Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques").

- + **Méthadone**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsade de pointes.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- + **Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol)**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsade de pointes. De plus, effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

Surveillance clinique et électrocardiographique.

- + **Bradycardisants (notamment antiarythmiques de classe Ia, bêta-bloquants, certains antiarythmiques de classe III, certains antagonistes du calcium, digitaliques, pilocarpine, anticholinestérasiques).**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

Surveillance clinique et électrocardiographique.

- + **Hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes, tétracosactide et amphotéricine B par voie IV).**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

- + **Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon**

Diminution de l'absorption digestive des neuroleptiques phénothiaziniques.

Prendre les topiques gastro-intestinaux, les antiacides ou le charbon à distance des neuroleptiques phénothiaziniques (plus de 2 heures, si possible).

Associations à prendre en compte

- + **Antihypertenseurs**

Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique.

+ **Bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol et bêta-bloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque)**

Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

+ **Dérivés nitrés et apparentés**

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse pour éviter toute décompensation. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse.

L'analyse des grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier de la cyamémazine.

Chez le nouveau-né, les phénothiazines peuvent parfois être responsables si elles sont poursuivies en fin de grossesse, en particulier à fortes doses:

- de signes liés à ses propriétés atropiniques, qui sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens: tachycardie, hyperexcitabilité, distension abdominale, retard à l'émission du méconium,
- de signes extrapyramidaux: hypertonie, trémulations,
- de sédation.

En conséquence, l'utilisation de la cyamémazine est envisageable quel que soit le terme de la grossesse. La surveillance du nouveau-né tiendra compte des effets mentionnés ci-dessus.

Ce médicament contenant de l'alcool est déconseillé chez les femmes enceintes. Il est recommandé d'utiliser une autre forme pharmaceutique ne contenant pas d'alcool.

Allaitement

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

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

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence liés à ce médicament.

4.8. Effets indésirables

Dès les faibles doses

Troubles neuro-végétatifs :

- hypotension orthostatique,
- effets anticholinergiques à type de sécheresse de bouche, constipation voire iléus paralytique (voir rubrique 4.4), troubles de l'accommodation, risque de rétention urinaire, confusion.

Troubles neuropsychiques :

- sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement,
- indifférence, réactions anxieuses, variation de l'état thymique.

A doses plus élevées :

- Dyskinésies précoces (torticolis spasmodiques, crises oculogyres, trismus...),
- Syndrome extrapyramidal :
 - akinétique avec ou sans hypertonie, et cédant partiellement aux antiparkinsoniens anticholinergiques,
 - hyperkinéto-hypertonique, excito-moteur,
 - akathisie.
- Dyskinésies tardives, survenant surtout lors de cures prolongées. Ces dyskinésies tardives surviennent parfois à l'arrêt du neuroleptique et disparaissent lors de sa réintroduction ou à l'augmentation de la posologie.

Les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation.

Troubles neuro-végétatifs :

Effets anticholinergiques : de très rares cas d'entérocolite nécrosante potentiellement fatale ont été rapportés (voir rubrique 4.4).

Troubles endocriniens et métaboliques :

- hyperprolactinémie : aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, impuissance, frigidité,
- dysrégulation thermique,
- prise de poids,
- hyperglycémie, altération de la tolérance au glucose.

Rarement et dose-dépendants

Troubles cardiaques :

- allongement de l'intervalle QT.
- de très rares cas de torsades de pointe ont été rapportés.

Plus rarement, et non dose-dépendants

Troubles cutanés :

- réactions cutanées allergiques,
- photosensibilisation.

Troubles hématologiques :

- agranulocytose exceptionnelle : des contrôles réguliers de la formule sanguine sont recommandés,
- leucopénie.

Troubles ophtalmologiques :

- dépôts brunâtres dans le segment antérieur de l'œil, dus à l'accumulation du produit, en général sans retentissement sur la vision.

Autres troubles observés :

- positivité des anticorps antinucléaires sans lupus érythémateux clinique,
- syndrome malin des neuroleptiques (voir rubrique 4.4),
- possibilité d'ictère cholestatique et rares cas d'atteinte hépatique, principalement de type cholestatique, cytolytique ou mixte,
- très rares cas de crise convulsives, principalement en cas d'antécédents d'épilepsie (voir rubrique 4.4), ou en présence d'autres facteurs de risque tels qu'association d'autres médicaments abaissant le seuil épileptogène ou alcoolisme,
- très rares cas de priapisme.

Par ailleurs, des cas isolés de mort subite d'origine cardiaque ainsi que des cas de mort subite inexplicée ont été rapportés chez des patients traités par les neuroleptiques antipsychotiques à structure phénothiaziniques, butyrophénone ou benzamide (voir rubrique 4.4).

Des cas de thromboembolies veineuses, y compris des cas d'embolies pulmonaires ainsi que de thromboses veineuses profondes, ont été rapportés avec les antipsychotiques - fréquence inconnue (voir rubrique 4.4).

4.9. Surdosage

Syndrome parkinsonien gravissime, coma.

Traitement symptomatique, surveillance respiratoire et cardiaque continue (risque d'allongement de l'intervalle QT) qui sera poursuivie jusqu'à rétablissement du patient (voir rubrique 4.4).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTIPSYCHOTIQUE

Code ATC: N05AA06

Les antipsychotiques neuroleptiques possèdent des propriétés antidopaminergiques auxquelles sont imputés:

- l'effet antipsychotique recherché en thérapeutique,
- les effets secondaires (syndrome extrapyramidal, dyskinésies, hyperprolactinémie).

Dans le cas de la cyamémazine, cette activité antidopaminergique est d'importance moyenne: l'activité antipsychotique est faible; les effets extrapyramidaux sont très modérés.

La molécule possède également des propriétés antihistaminiques (à l'origine d'une sédation, en général recherchée en clinique), adrénolytiques et anticholinergiques marquées.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le temps de demi-vie plasmatique de la cyamémazine est de 10 heures.

L'élimination de la cyamémazine et de ses deux principaux métabolites (dérivés déméthylé et surtout sulfoxyde) se fait par voie urinaire pendant 72 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide tartrique, acide citrique monohydraté, acide ascorbique, glycérol, disulfite de sodium, alcool éthylique à 95 pour cent (v/v), parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, saccharose, essence d'orange douce déterpénée, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 2 ans.

Après ouverture du flacon : 1 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30, 100 ou 250 ml en flacon (verre brun) avec seringue doseuse.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SANOFI AVENTIS FRANCE

1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

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

- 313 032-9: 30 ml en flacon (verre brun) avec seringue doseuse.
- 554 738-7: 100 ml en flacon (verre brun) avec seringue doseuse.
- 550 474-5: 250 ml en flacon (verre brun) avec seringue doseuse.

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes

Cyamémazine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Cyamémazine 4 g

Pour 100 ml.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notable: alcool, saccharose, disulfite de sodium (E223), parahydroxybenzoate.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buvable en gouttes.

Flacons de 30, 100 ou 250 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

En cas d'apparition de fièvre accompagnée ou non de signes d'infection (angine...), de pâleur ou de forte transpiration, il est impératif d'alerter immédiatement un médecin ou un service d'urgence.

Attention: ce médicament contient de l'alcool. Le titre alcoolique de la solution est de 9 % soit 112 mg d'alcool pour 50 gouttes.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Après ouverture du flacon: 1 mois.

Ce médicament doit être conservé à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Exploitant

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS
EXPVILLE

Fabricant

A. NATTERMANN & CIE. GMBH
NATTERMANNALLEE 1
50829 KÖLN
ALLEMAGNE

ou

PIERRE FABRE MEDICAMENT
RUE DU LYCEE
Z.I DE CUIRY
45500 GIEN

ou

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1-3, ALLEE DE LA NESTE
Z.I. EN SIGAL
31770 COLOMIERS

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes
Cyamémazine

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes ?
3. Comment prendre TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

ANTIPSYCHOTIQUE.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement de certains troubles du comportement et dans le traitement de certaines formes d'anxiété chez l'adulte.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Contre-indications

Ne prenez jamais TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes dans les cas suivants :

- allergie connue à la cyamémazine ou à l'un des constituants de la solution,
- risque de glaucome (pression anormalement élevée à l'intérieur de l'œil),
- difficulté à uriner d'origine prostatique ou autres,
- antécédent d'agranulocytose (chute importante du nombre de certains globules blancs (granulocytes) dans le sang),

- en association avec les dopaminergiques non antiparkinsoniens (cabergoline, quinagolide) (voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments »).

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes :

Mises en garde

En cas d'apparition de fièvre accompagnée ou non de signes d'infection (angine...), de pâleur ou de forte transpiration, il est impératif d'alerter immédiatement un médecin ou un service d'urgence.

La survenue d'une rigidité musculaire et de troubles de la conscience, accompagnés d'une fièvre inexplicée au cours du traitement impose l'arrêt immédiat de la prise du médicament et la consultation en urgence du médecin.

Afin de dépister un éventuel trouble cardiaque, votre médecin pourra être amené à vous faire pratiquer un électrocardiogramme. En effet, certains médicaments de la classe des antipsychotiques peuvent dans de très rares cas provoquer des troubles du rythme cardiaque (voir rubrique « 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ? »).

En cas de constipation persistante, de ballonnement important et de douleurs abdominales, consultez rapidement un médecin. Ce médicament peut en effet, dans de très rares cas, provoquer une occlusion intestinale. Ce médicament peut également, dans de très rares cas, provoquer une inflammation très grave de l'intestin, pouvant aller jusqu'à la nécrose.

La prise de ce médicament avec certains médicaments utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson, certains médicaments donnant des torsades de pointe (troubles graves du rythme cardiaque), des boissons alcoolisées ou des médicaments contenant de l'alcool est déconseillée (voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments »).

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés atteints de démence.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence si vous ou quelqu'un de votre famille avez des antécédents de formation de caillots sanguins, car la prise d'antipsychotiques a été associée à la formation de caillots sanguins.

Chez l'enfant, un suivi médical régulier est indispensable.

Attention: ce médicament contient de l'alcool. Le titre alcoolique de la solution est de 12 %, soit 121 mg d'alcool pour 50 gouttes.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et une gêne respiratoire.

Ce médicament contient du « parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Précautions d'emploi

Prévenez votre médecin en cas de:

- maladie cardiaque,
- maladie du foie ou des reins,
- antécédents de convulsions (anciennes ou récentes), épilepsie,
- augmentation de la taille de la prostate,
- constipation,
- grossesse, en raison de la présence d'alcool.

Ce médicament contient 437,5 mg de saccharose pour 50 gouttes: en tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.

Ce médicament contient 12 % de vol d'éthanol (alcool), c'est-à-dire, jusqu'à 121 mg par dose, ce qui équivaut à 3 ml de bière, 1,25 ml de vin par dose.

L'utilisation de ce médicament est dangereuse chez les sujets alcooliques et doit être prise en compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que insuffisants hépatiques ou les épileptiques.

La quantité d'alcool dans ce médicament peut altérer votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE avec les dopaminergiques non antiparkinsoniens (cabergoline, quinagolide) (voir rubrique Ne prenez jamais TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes dans les cas suivants).

Ce médicament DOIT ETRE EVITE en association avec certains médicaments utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson, certains médicaments donnant des torsades de pointe (troubles graves du rythme cardiaque), des boissons alcoolisées ou des médicaments contenant de l'alcool (voir rubrique « Faites attention avec TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes, paragraphe Mises en garde spéciales »).

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Ce médicament ne sera utilisé pendant la grossesse que sur les conseils de votre médecin.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte, consultez votre médecin car lui seul peut juger de la nécessité de poursuivre le traitement.

Allaitement

L'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement par ce médicament.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

L'attention est attirée notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

Liste des excipients à effet notoire

Liste des excipients à effet notoire : alcool, saccharose, disulfite de sodium (E223), parahydroxybenzoates.

3. COMMENT PRENDRE TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 3 ans.

La posologie est variable et doit être adaptée à chaque cas.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Utiliser la seringue doseuse fournie et la rincer après utilisation.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes que vous n'auriez dû :

En cas de prise d'une dose excessive de médicament, prévenir immédiatement un médecin ou un service d'urgence en raison du risque de survenue de troubles cardiaques graves.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- sensation de vertiges lors du passage brusque de la position couchée ou assise à debout,
- sécheresse de la bouche, difficultés pour uriner, constipation voire occlusion intestinale (voir rubrique « Faites attention avec TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes, paragraphe Mises en garde spéciales »),
- troubles visuels dont des troubles de l'accommodation (aptitude de l'oeil à s'adapter pour voir de près ou de loin),
- confusion,
- somnolence, anxiété, troubles de l'humeur,
- tremblements, rigidité et/ou mouvements anormaux,
- impuissance, frigidité,
- prise de poids,
- absence de règles, augmentation du volume des seins, écoulement de lait par le mamelon en dehors des périodes normales d'allaitement,
- modification du taux de sucre dans le sang,
- modification de la température corporelle,
- des caillots sanguins veineux, particulièrement au niveau des jambes (les symptômes incluent gonflement, douleur et rougeur au niveau des jambes) peuvent se déplacer via les vaisseaux sanguins jusqu'aux poumons et provoquer une douleur dans la poitrine et une difficulté à respirer. Si vous ressentez un de ces symptômes, consultez immédiatement un médecin.

Rarement peuvent survenir :

- trouble du rythme cardiaque pouvant exceptionnellement entraîner un décès (voir rubrique « Faites attention avec TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes, paragraphe Mises en garde spéciales »),
- anomalie de certains tests de laboratoires (positivité de certains anticorps antinucléaires),
- allergie cutanée, réaction cutanée exagérée au soleil ou aux rayonnements Ultra-Violet,
- jaunisse, hépatite.

Plus rarement peuvent survenir :

- fièvre, forte transpiration, pâleur : la survenue d'un de ces signes nécessite d'alerter immédiatement un médecin ou un service d'urgence,
- inflammation très grave de l'intestin, pouvant aller jusqu'à la nécrose,
- crises convulsives, principalement en cas d'antécédents d'épilepsie ou en présence d'autres facteurs de risque, comme l'association à d'autres médicaments abaissant le seuil épileptogène ou l'alcoolisme.
- dépôts brunâtres dans l'œil en général sans retentissement sur la vision.

Et exceptionnellement peuvent survenir :

- chute importante du nombre de certains globules blancs (granulocytes) dans le sang,
- érection douloureuse et prolongée.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes après la date de péremption mentionnée sur le flacon.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Après ouverture du flacon: 1 mois.

Ce médicament doit être conservé à l'abri de la lumière.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes ?

La substance active est :

Cyamémazine 4 g
Pour 100 ml.

Les autres composants sont :

Acide tartrique, acide citrique monohydraté, acide ascorbique, glycérol, disulfite de sodium, alcool éthylique à 95 pour cent (v/v), parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, saccharose, essence d'orange douce déterpénée, eau purifiée.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de solution buvable en gouttes. Flacons de 30, 100 ou 250 ml.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

SANOFI-AVENTIS FRANCE

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS
FRANCE

Exploitant

SANOFI-AVENTIS FRANCE

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS
FRANCE

Fabricant

A. NATTERMANN & CIE. GMBH

NATTERMANNALLEE 1
50829 KÖLN
ALLEMAGNE

ou

PIERRE FABRE MEDICAMENT

RUE DU LYCEE
Z.I DE CUIRY
45500 GIEN

ou

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1-3, ALLEE DE LA NESTE
Z.I. EN SIGAL
31770 COLOMIERS

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.