

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans les rubriques 2 et 6.1,
- risque de glaucome par fermeture de l'angle,
- risque de rétention urinaire lié à des troubles uréthro-prostatiques,
- insuffisances hépatiques et/ou rénales graves,
- troubles de la conscience quelle qu'en soit la cause (par exemple intoxication à l'alcool, aux barbituriques ou aux opiacés), coma,
- en association avec un dopaminergique hors parkinson (cabergoline, quinagolide), le citalopram, l'escitalopram, l'hydroxyzine, la dompéridone, la pipéraquline (voir rubrique 4.5),

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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.

Les symptômes peuvent persister pendant plus d'une semaine après l'arrêt des neuroleptiques oraux et légèrement plus longtemps lorsqu'ils sont associés aux formes LP de ces médicaments.

Une surveillance particulière chez les patients épileptiques et les sujets présentant d'autres facteurs prédisposant (atteintes cérébrales) peut être conseillée en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène.

Une surveillance biologique (transaminases, tests hépatiques) est recommandée chez les alcooliques chroniques et chez les patients ayant présenté antérieurement une atteinte hépatique sérieuse.

Prudence:

- chez les sujets âgés en raison de leur importante sensibilité (sédation et hypotension),
- dans les affections cardio-vasculaires graves, en raison des modifications hémodynamiques, en particulier l'hypotension,
- dans les insuffisances rénales ou hépatiques, en raison du risque de surdosage,
- chez les parkinsoniens nécessitant impérativement un traitement neuroleptique.

Allongement de l'intervalle QT: le zuclopenthixol peut provoquer un allongement de l'espace 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 rubrique 4.5).

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

Des cas d'hyperglycémie ou d'intolérance au glucose et la survenue ou l'exacerbation d'un diabète ont été rapportés chez des patients traités par des antipsychotiques (voir rubrique 4.8).

Les patients traités par CLOPIXOL doivent faire l'objet d'une surveillance clinique et biologique conforme aux recommandations sur le suivi cardio-métabolique en vigueur. Il est recommandé de porter une attention particulière aux patients diabétiques ou ayant des facteurs de risque de diabète et de réajuster éventuellement le traitement antidiabétique.

Des cas de thromboembolie veineuse (TEV) ont été rapportés avec les antipsychotiques. Etant donné que les patients traités par antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de TEV, tous les facteurs de risque de survenue de TEV doivent être identifiés avant et au cours du traitement par CLOPIXOL et des mesures préventives doivent être prises le cas échéant.

Personnes âgées

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.

Augmentation de la mortalité chez les patients âgés atteints de démence

Les résultats de deux études observationnelles menées chez un grand nombre de patients ont montré que les patients âgés atteints de démence et traités par antipsychotiques présentent une faible augmentation du risque de mortalité comparés à ceux qui ne sont pas traités. Les données disponibles sont insuffisantes pour établir une estimation précise de ce risque et la cause de cette augmentation est inconnue.

CLOPIXOL n'est pas autorisé dans le traitement des troubles du comportement liés à la démence.

Liées aux excipients

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

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

Médicaments sédatifs

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

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

Les médicaments à l'origine de cet effet indésirable sont notamment les antiarythmiques de classe Ia et III, et certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.

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

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

Toutefois certains d'entre eux, en raison de leur caractère incontournable, font exception à la règle, en étant seulement déconseillés avec les autres torsadogènes. Il s'agit de la méthadone, des antiparasitaires (chloroquine, halofantrine, luméfantrine, pentamidine) et des neuroleptiques.

Cependant, le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone, l'hydroxyzine et la pipéraquline ne suivent pas cet assouplissement, et sont contre-indiqués avec tous les torsadogènes.

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 à l'origine d'une hypotension orthostatique

Outre les antihypertenseurs, de nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique. C'est le cas notamment des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, des alpha-bloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l'intensité de cet effet indésirable. Se reporter aux interactions propres à chaque classe, avec les niveaux de contrainte correspondants.

Association contre-indiquée (voir rubrique 4.3)

+ Dopaminergiques hors parkinson (cabergoline, quinagolide)

Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

+ Citalopram, escitalopram

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

+ Hydroxyzine

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

+ Dompéridone

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

+ Pipéraquline

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

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Alcool (boisson ou excipient)

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, rasagiline, ropinirole, rotigotine, sélégiline, tolcapone)**

Antagonisme réciproque de l'agoniste 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 dopaminergique, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de « syndrome malin des neuroleptiques »).

+ **Antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes (chloroquine, halofantrine, luméfántrine, pentamidine)**

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

Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ **Hydroxychloroquine**

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

+ **Méthadone**

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

+ **Autres neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, flupenthixol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipampérone, pipotiazine, sulpiride, sultopride, tiapride)**

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

+ **Autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes (amiodarone, arsenieux, diphémanil, disopyramide, dolasetron IV, dronedarone, erythromycine IV, hydroquinidine, mequitazine, mizolastine, moxifloxacine, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine IV, toremifene, vandétanib, vincamine IV)**

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

+ **Sodium (oxybate de)**

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

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

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

Et, risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ **Bradycardisants**

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

Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ **Hypokaliémiants**

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

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

+ **Anagrelide**

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ **Azithromycine, clarithromycine, roxithromycine**

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ **Ciprofloxacine, levofloxacine, norfloxacine**

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ **Ondansétron**

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

+ **Lithium**

Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

Associations à prendre en compte

+ **Médicaments abaissant la pression artérielle**

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

+ **Autres médicaments atropiniques**

Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche...

+ **Autres médicaments sédatifs**

Majoration de la dépression centrale.

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

+ **Dapoxetine**

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

+ **Orlistat**

Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal ont montré une toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

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.

Les données cliniques sont insuffisantes pour conclure.

Il est préférable d'éviter d'utiliser CLOPIXOL au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. S'il s'avère indispensable de prescrire un traitement par CLOPIXOL au cours de la grossesse, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés.

En effet, les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont CLOPIXOL pendant le troisième trimestre de la grossesse, présentent un risque d'événements indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en terme de sévérité et de durée après la naissance. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence anormale, détresse respiratoire, troubles de l'alimentation.

Allaitement

L'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

Fertilité

L'administration de zuclopenthixol a entraîné une altération de la fertilité chez l'animal (voir section 5.3)

CLOPIXOL peut entraîner une hyperprolactinémie et des troubles de la fonction de la reproduction (voir rubrique 4.8) pouvant avoir un impact sur la fertilité féminine et/ou masculine.

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

La majorité des effets indésirables sont dose-dépendants. La fréquence et la sévérité de ces effets sont plus prononcées en début de traitement et s'estompent par la suite.

Des effets extrapyramidaux peuvent avoir lieu, surtout en début de traitement. Dans la plupart des cas, ces effets indésirables peuvent être contrôlés de façon satisfaisante en diminuant la posologie et/ou en administrant des antiparkinsoniens anticholinergiques.

L'utilisation d'antiparkinsoniens anticholinergiques n'est pas recommandée en prophylaxie de routine. Les médicaments antiparkinsoniens n'ont pas d'action sur les dyskinésies tardives et peuvent provoquer leur aggravation. Il est recommandé de diminuer la posologie ou, lorsque c'est possible, d'interrompre le traitement par le zuclophentixol.

Les fréquences des effets indésirables ci-dessous sont indéterminées (ne peuvent être estimées sur la base des données disponibles issues des essais cliniques, des données de la littérature et des notifications spontanées).

Affections hématologiques et du système lymphatique	Leucopénie, neutropénie, agranulocytose, thrombocytopénie.
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité, réactions anaphylactiques.
Affections endocriniennes	Hyperprolactinémie.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Augmentation ou diminution de l'appétit, hyperlipidémie, hyperglycémie, intolérance au glucose.
Affections psychiatriques	Apathie, confusion, diminution de la libido, insomnie, rêves anormaux, dépression, agitation, anxiété, nervosité.
Affections du système nerveux	Convulsion, akathisie, dyskinésie, dyskinésie tardive, dystonie, syndrome extrapyramidal ou parkinsonisme (à type de tremblements, hyperkinésie, hypokinésie, hypertonie, hyperréflexie), trouble de l'élocution, somnolence, syncope, sensation vertigineuse, troubles de la marche, ataxie, hypotonie, syndrome malin des neuroleptiques.
Affections oculaires	Crise oculogyre, trouble de l'accommodation, troubles visuels.
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertige.
Affections cardiaques	Tachycardie ventriculaire, torsades de pointe, arrêt cardiaque, mort subite inexplicée.
Affections vasculaires	Hypotension, thromboembolie veineuse (voir rubrique 4.4).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée.
Affections gastro-intestinales	Hypersalivation, bouche sèche, douleurs abdominales, nausées, vomissement, diarrhée, constipation parfois opiniâtre.
Affections hépatobiliaires	Anomalie du bilan hépatique, ictère, hépatite.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit, hyperhidrose, éruption cutanée, à type de rash, érythème.
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Rigidité musculaire, torticolis, trismus, myalgie.
Affections du rein et des voies urinaires	Rétention urinaire, trouble de la miction.
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	Syndrome de sevrage néonatal (voir rubrique 4.6.)
Affections des organes de reproduction et du sein	Gynécomastie, galactorrhée, trouble de l'éjaculation, trouble de l'érection, priapisme, troubles de l'orgasme chez la femme, aménorrhée.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Hypothermie, fièvre, asthénie, malaise.

Investigations	Prise ou perte de poids, allongement de l'espace QT, augmentation de la créatine phosphokinase.
-----------------------	---

L'arrêt brutal du zuclophentixol peut être accompagné de symptômes de sevrage. Les symptômes les plus fréquents sont : nausée, vomissement, anorexie, diarrhée, rhinorrhée, sueur, myalgies, paresthésies, insomnie, impatience, anxiété et agitation. Les patients peuvent aussi présenter des vertiges, une sensation alternée de chaud et de froid et des tremblements.

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 : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité pour la reproduction

Un retard à l'accouplement et une diminution du taux de conception ont été notés chez des rats traités à des doses inférieures à la dose thérapeutique maximale de 200 mg (en tenant compte de la surface corporelle). Chez le chien, une perturbation du cycle ovarien et une altération de la spermiogenèse étaient rapportés à 5 fois la dose thérapeutique maximale de 200 mg (en tenant compte de la surface corporelle).

Des études de toxicité pour le développement embryofœtal conduites chez le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques ou tératogènes. Dans une étude de développement péri-/postnatal conduite chez le rat, une augmentation du nombre de mort-nés, une réduction de la survie des nouveau-nés et un retard de développement des nouveau-nés étaient rapportés à des doses inférieures à la dose thérapeutique maximale de 200 mg (en tenant compte de la surface corporelle).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

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

Non modifié

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

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

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

Non modifié

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

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

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

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

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

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE CLOPIXOL 25 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CLOPIXOL 25 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Ne prenez jamais CLOPIXOL 25 mg, comprimé pelliculé dans les cas suivants :

- allergie (hypersensibilité) au zuclopenthixol ou à l'un des autres composants contenu dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 ;
- pression excessive dans l'œil (glaucome) ;
- certaines difficultés à l'émission d'urines liées à des troubles uréthro-prostatiques ;
- certaines maladies du foie ou des reins ;
- dépression du système nerveux central ;
- en association avec
 - certains médicaments agissant sur le système nerveux central: cabergoline, quinagolide
 - de la dompéridone (utilisée dans le soulagement des nausées et vomissements, sensations de ballonnements, gênes ou régurgitations gastriques)
 - du citalopram, de l'escitalopram (utilisés pour traiter la dépression)
 - de l'hydroxyzine (utilisés pour traiter l'anxiété, l'urticaire et certaines insomnies chez l'enfant) (voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments »)
 - de la pipéraquline (médicament indiqué dans le traitement des accès de paludisme non compliqués)

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mises en garde et précautions d'emploi :

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre CLOPIXOL.

- une forte fièvre, une raideur inhabituelle des muscles et un trouble de votre conscience, en particulier s'ils sont accompagnés de sueurs et d'un rythme cardiaque rapide, peuvent être les signes d'une complication rare appelée syndrome malin des neuroleptiques qui a été rapportée lors de l'utilisation de différents antipsychotiques. Ceci est une urgence : contactez immédiatement votre médecin ;
- avertissez votre médecin si vous êtes épileptique ou avez fait des convulsions soit récemment soit dans le passé, ceci pouvant imposer des précautions d'utilisation du CLOPIXOL.
- si vous avez une fonction hépatique ou rénale diminuée ou si vous avez présenté par le passé une atteinte grave du foie, votre médecin devra peut-être réajuster votre traitement ou effectuer une surveillance biologique ;
- avertissez votre médecin en cas d'antécédents de maladie du cœur ;

- si vous ou un membre de votre famille avez des antécédents de formation de caillots sanguins (par exemple phlébites), puisque ce type de traitement a été associé à la formation de caillots sanguins.

Des précautions particulières doivent être prises :

- si vous avez des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral,
- si vous avez des antécédents de troubles cardiaques,
- si vous utilisez d'autres médicaments antipsychotiques,
- si vous êtes diabétique ou que vous présentez des facteurs de risque de diabète, vous devrez surveiller très attentivement votre glycémie (taux de sucre dans le sang) pendant le traitement et votre médecin devra peut-être réajuster votre traitement.

Votre médecin pourra être amené à vous faire pratiquer un électrocardiogramme.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et CLOPIXOL 25 mg, comprimé pelliculé :

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

- Ce médicament ne doit pas être utilisé avec :
 - certains médicaments agissant sur le système nerveux central (cabergoline, quinagolide),
 - de la dompéridone (utilisée dans le soulagement des nausées et vomissements, sensations de ballonnements, gênes ou régurgitations gastriques)
 - du citalopram, de l'escitalopram (utilisés pour traiter la dépression)
 - de l'hydroxyzine (utilisés pour traiter l'anxiété, l'urticaire et certaines insomnies chez l'enfant) (voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments »)
 - de la pipéraquline (médicament indiqué dans le traitement des accès de paludisme non compliqués)

Ce médicament DOIT ETRE EVITE avec :

- l'alcool ou des médicaments contenant de l'alcool,
- certains médicaments utilisés pour le traitement de la maladie de Parkinson (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lévodopa, lisuride, pergolide, piribédil, pramipexole, rasagiline, ropinirole, rotigotine, sélégiline, tolcapone),
- certains médicaments antiparasitaires (chloroquine, halofantrine, luméfántrine, pentamidine),
- certains médicaments agissant sur le système nerveux central (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipampérone, pipotiazine, sulpiride, sultopride, tiapride),
- la méthadone utilisée dans le sevrage aux opiacés,
- des antiarythmiques (médicaments pour contrôler un rythme cardiaque irrégulier ou rapide tels que l'amiodarone, la dronédarone, le disopyramide, l'hydroquinidine, la quinidine, le sotalol),
- le dolasétron administré dans une veine (médicament utilisé chez l'adulte pour traiter ou prévenir des nausées et vomissements induits par certains traitements ou chirurgies),
- la vincamine administrée dans une veine (médicament pour traiter certains troubles neurologiques mineurs liés au vieillissement),
- des antibiotiques (médicaments pour traiter des infections tels que l'érythromycine et la spiramycine administrée dans une veine, et la moxifloxacine),
- du prucalopride (utilisé pour traiter la constipation)
- la mizolastine, la méquitazine (médicament pour traiter une allergie),
- le diphémanil (médicament pour traiter des troubles de la sécrétion gastrique, une transpiration excessive),
- des médicaments pour traiter des cancers tels que le torémifène, l'arsénieux, le vandétanib,
- l'oxybate de sodium utilisé dans le traitement de la narcolepsie

Interactions avec les aliments et les boissons

CLOPIXOL 25 mg, comprimé pelliculé avec des aliments et boissons

Vous ne devez pas prendre d'alcool (ou d'autres toxiques) avec ce type de traitement.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse. Si vous découvrez que vous êtes enceinte, consultez votre médecin, lui seul peut juger de la nécessité de poursuivre le traitement.

Les symptômes suivants peuvent apparaître chez les nouveau-nés dont les mères ont pris CLOPIXOL durant le dernier trimestre de la grossesse (les 3 derniers mois) : tremblements, raideur et/ou faiblesse musculaire, endormissement excessif, agitation, problème de respiration, et difficultés à s'alimenter. Si votre bébé développe l'un de ces symptômes, vous devez contacter votre médecin.

Allaitement

L'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

Si vous souhaitez allaiter pendant le traitement, consultez votre médecin.

Sportifs

Non modifié

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

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

CLOPIXOL contient du lactose et de l'huile de ricin (voir rubrique « Mises en garde et précautions d'emploi »).

3. COMMENT PRENDRE CLOPIXOL 25 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

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

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Si vous ressentez l'un des effets indésirables suivants, vous devez contacter votre médecin ou aller immédiatement à l'hôpital:

- Mouvements anormaux de la bouche et de la langue, ce sont peut-être les premiers signes d'une maladie appelée dyskinésie tardive.
- Forte fièvre, raideur inhabituelle des muscles et trouble de la conscience accompagnés de sueurs et d'un rythme cardiaque rapide; ces symptômes peuvent être les signes d'une maladie rare appelée syndrome malin des neuroleptiques, également rapportée au cours de l'utilisation d'autres neuroleptiques.
- Un jaunissement de la peau et du blanc de l'œil sont les signes d'un mauvais fonctionnement du foie (signes d'une maladie appelée jaunisse).

Les effets indésirables suivants sont plus prononcés en début de traitement et la plupart s'estompent habituellement au cours du traitement:

- Diminution du taux de plaquettes sanguines (thrombocytopénie), diminution du taux de globules blancs pouvant être très sévère (neutropénie, leucopénie, agranulocytose).
- Réaction allergique (hypersensibilité) réaction allergique aiguë avec baisse de la pression artérielle (réaction anaphylactique).
- Augmentation du taux de prolactine sanguin.
- Augmentation ou diminution de l'appétit, prise ou perte de poids, augmentation du taux de lipides sanguin, augmentation du taux de glucose sanguin, intolérance au glucose.
- Indifférence exagérée à la présence d'autrui (apathie), confusion, diminution de la libido, difficultés à s'endormir (insomnie), rêves anormaux, dépression, agitation, anxiété, nervosité.
- Convulsion, incapacité à rester assis ou debout tranquillement (akathisie), mouvements saccadés (dyskinésie), mouvements involontaires (hyperkinésie), mouvements ralentis ou diminués (hypokinésie), torsions ou mouvements répétitifs ou positions anormales dus à des contractions musculaires prolongées (dystonie), parkinsonisme, tremblements, troubles de la parole, réflexes exagérés (hyperréflexie), envie de dormir (sommolence), évanouissement (syncope), sensation vertigineuse, troubles de la marche, incapacité à coordonner les mouvements (ataxie), augmentation de la rigidité musculaire (hypertonie), diminution de la tonicité musculaire (hypotonie).
- Mouvements anormaux des yeux (crise oculogyre), difficultés à regarder les objets de près (troubles de l'accommodation), troubles de la vue.
- Vertige.
- Trouble du rythme cardiaque (irrégulier ou lent, modifications de l'ECG), pouvant entraîner le décès (voir rubrique Précautions d'emploi, mises en garde spéciales), accélération du rythme cardiaque (tachycardie).
- Diminution de la pression sanguine (hypotension), caillots sanguins veineux (phlébites) surtout dans les jambes (les symptômes incluent gonflement, douleur et rougeur des jambes), pouvant circuler dans les vaisseaux sanguins vers les poumons et entraîner une douleur dans la poitrine accompagnée de difficultés à respirer. Si vous remarquez un de ces symptômes, consultez immédiatement votre médecin.
- Difficultés à respirer ou respiration douloureuse (dyspnée).
- Douleurs abdominales, nausées, vomissement, diarrhée, constipation, augmentation de la sécrétion salivaire, bouche sèche.
- Modifications des fonctions hépatiques, jaunisse.
- Eruption cutanée à type de rougeur (rash, érythème), démangeaisons (prurit), augmentation de la transpiration (hyperhidrose).
- Rigidité musculaire, torticolis, raideur du cou, incapacité à ouvrir la bouche (trismus), douleurs musculaires (myalgies), augmentation de la créatine phosphokinase.
- Difficultés voire incapacité à uriner (troubles de la miction voire rétention urinaire).
- Augmentation du volume des seins chez l'homme (gynécomastie), écoulement de lait en dehors de la période de lactation (galactorrhée), troubles sexuels (retard à l'éjaculation, problèmes d'érection, érection douloureuse et prolongée du pénis en absence de désir ou d'excitation sexuelle (priapisme), troubles de l'orgasme chez la femme), disparition des règles (aménorrhée).
- Température corporelle anormalement basse (hypothermie), fièvre, fatigue, sensation de malaise.

Chez les patients âgés atteints de démence, une faible augmentation du nombre de décès a été rapportée chez les patients prenant des antipsychotiques comparés à ceux n'en prenant pas.

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.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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 : www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER CLOPIXOL 25 mg, comprimé pelliculé ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

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

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

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

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié